# OTO-LARYNGOLOGICA

VOL 56 JANUARY–DECEMBER 1963 FASC 1–6



ACTA OTO LARYNG 56 1 6 1963 KARLAVAGEN 41 STOCKHOLM O

PRINTED IN SWEDEN BY
*Almqvist & Wiksells*
BOKTRYCKERI AKTIEBOLAG
UPPSALA 1963

# SYNDESMOSEN BEI PAUKENSKLEROSE

*Unterfütterung atrophischer Narben und kleiner Perforationen mit Einlagerung einer Knorpelbrücke ohne Skalpierung des Trommelfells. Nivellierung der Radikalhöhle*

J. Heermann Jr.
*Essen, Deutschland*

*Aus der HNO-Klinik des Krupp-Krankenhauses*
*(Chefarzt: Prof. Dr. Hans Heermann), Essen*

Mit Hilfe der endauralen Inzision nach Heermann, H. (1930) wird bei Trommelfellen mit großer atrophischer Narbe und kleiner Perforation die Faszienplastik paukenwärts mit der Sourdillelappentechnik durchgeführt. Bei größeren Perforationen wird sie von außen auf das skalpierte Trommelfell und bei einem Totaldefekt zwischen knöchernem und fibrösen Annulus errichtet.

Eine Paukensklerose des Epitympanons läßt sich umgehen durch Trommelfellauflage auf eine Syndesmose des langen Amboßschenkels oder bei Verwendung des Hammergriffs als „Brücke". Bei atrophischen Narben im Trommelfell ist es besser, eine Syndesmose zwischen Hammergriff und Hammerkopf durch Faszieninterposition zu bilden und mit Hilfe einer Knorpelbrücke ein trichterförmiges Trommelfell (Horrohreffekt) aufzubauen. Diese „Brücke" stellt guten Kontakt mit dem Stapes her und liegt mit dem anderen Ende auf dem unteren Trommelfellrest (Schwinggelenk) oder zwischen knöchernem und fibrösen Annulus einem Faszienstück auf. Nach einer Radikaloperation hat sich uns die Plastik im Aditus als Trommelfellauflage und die freie Transplantation von Faszie in die Höhle sehr bewährt, da später keine Desquamation auftritt. Ein Gazepfropf verhindert das Herauslaufen und Eintrocknen der Tamponade und hält drei Wochen den Gehörgang weit. 350 Faszien-Tympanoplastiken, 136 Radikalhöhlen-Faszien-Plastiken.

Mit Hilfe der Antibiotika und guten Operationsmikroskopen können wir nach größerer Erfahrung bei dem plastischen Aufbau des Mittelohres auch Patienten Aussicht auf Hörbesserung machen, die im Audiogramm nur eine geringe Luft-Knochenleitungsdifferenz haben. Immer mehr Patienten kommen zur Behandlung, die zwar früher mal „Last" mit den Ohren hatten, nun aber seit Jahren nicht mehr über Ohrbeschwerden klagen und jetzt nur wegen des mäßigen Gehörs den Weg zum Ohrenarzt finden. In diesen Fällen beobachtet man gelegentlich, daß die Paukenschleimhaut auffallend weiß erscheint und der gewohnte rötliche Farbton gegenüber der Gehörgangswand fehlt. Wenn der Prozeß seit längerer Zeit nicht mehr floride ist, macht das Mittelohr meist einen ausgetrockneten Eindruck mit verdickter

Mukosa, die den spiegelnden Glanz vermissen läßt Manche Stellen zeigen zuckergußartige Auflagerungen, die sogar die Fensternischen ganz ausfüllen können Entkalkte weiche Reste von Gehörknöchelchen können am Promontorium haften Atrophisch narbige Trommelfellreste mit Kalkeinlagerungen runden dieses Bild ab Meist sind diese Befunde beiderseitig *Gelegentlich können aber auch beide Trommelfelle* verschlossen sein und allein atrophische Narben lassen bei einer Mittelohrschwerhörigkeit *auch* an eine Paukensklerose denken

Zuerst wurden diese Veränderungen von Tröltsch (1873) und Walb (1893) beschrieben In dieser Zeit kam es jedoch noch nicht zu einer vollständigen Abgrenzung dieses Krankheitsbildes von der Oto und Ringbandsklerose (Habermann, 1892) Histologisch finden sich in den tieferen Schichten der Submukosa eine starke Entwicklung von Bindegewebe mit hyaliner Degeneration Zwischen diesen sklerosierten Bezirken gibt es eine Anreicherung von eosinophilen Zellen, die vielleicht an eine *allergische Entstehung denken lassen (Zöllner und Beck, 1955)*

Wie bereits eingangs gesagt sieht man bei den Patienten mit Paukensklerose sehr häufig daß die Ohren völlig trocken sind Besteht Sekretion, so lassen sich durch Spülbehandlung und Einbringung von Argentum und Sol Castellani mit Borpuder die Ohren auffallend schnell trocken legen, wenn im Nasopharynxbereich kein krankhafter Befund erhoben werden kann Je nach *Trommelfellbefund empfiehlt es sich nun bei der Operation unter*schiedlich vorzugehen

I Trommelfell mit großen atrophischen Narben und kleiner Perforation
II Trommelfell mit größerer Perforation
III Totaldefekt des Trommelfells

*zu I* Bei einem Trommelfell mit großer atrophischer Narbe und kleiner Perforation hat man gewöhnlich guten Erfolg mit Cantharidin kristallen *0 5 in Ol Olivar 5,0 Nach Verschluß der Perforation* wird bei unterbrochener Gehörknöchelchenkette und *nicht* fixierten Stapes das Gehör zunächst meist schlechter, denn der Patient kann nicht mehr über das runde Fenster hören Die Operation erfolgt nun mit der *Sourdillelappentechnik (Sourdille* 1935 Lempert *1946)*

Während die Skalpierung des Trommelfells gewöhnlich keine Schwierigkeiten bereitet ist die Skalpierung einer großen atrophischen Narbe eine wenig dankbare Sache die meist mit einem subtotalen Defekt endet Bei *großen atrophischen* Narben und zusätzlicher kleiner Perforation verwenden wir daher auch die Sourdillelappentechnik Die Skalpierung des Trommelfells paukenwärts (Shea 1960) bei erschlafftem Trommelfell ist erheblich schwieriger als das *Abheben des Epithels an der Außenseite* bei gespanntem Trommelfell Daher verzichten wir in solchen Fällen vollständig auf eine Entfernung des Epithels vom Trommelfell Zur Gewinnung eines ausreichenden Ernährungsbettes wird die Mukosa vom *Hammergriff abgekratzt und* so weit wie möglich auch von der lateralen Wand des Kuppelraums

Statt eines Hauttransplantates (Wullstein 1952) Gehorgangshaut (Plester 1960) oder Venenwand (Shea 1960) verwenden wir Temporalis Faszie (Heermann H 1960 Storrs 1961) Sie laßt sich direkt aus dem Operationsgebiet aus unserer endauralen Inzision (Heermann H 1930) entnehmen Das Gewebe hat sich uns seit 1958 als Fußplattenersatz (Zangemeister 1958) bei 650 Stapesplastiken sehr gut bewahrt

1959 unterlegten wir damit zunachst Perforationen die bei der Otoskleroseoperation iatrogen entstanden waren (Heermann H 1960) Wegen der guten Erfahrungen wurden in den folgenden Jahren nach und nach bei den Tympanoplastiken keine Epitheltransplantate mehr verwendet sondern nur noch Faszien Bindegewebe Inzwischen haben wir 350 Tympanoplastiken mit Temporalis Faszie durchgefuhrt Wahrend Epitheltransplantate *nicht seitengleich* verwendet werden konnen und auf ein *direktes* Gefaßsystem angewiesen sind wird Faszie uber langere Zeit ausreichend *durch Plasma* (Heermann J jr 1962) ernahrt Daher kann hierbei das Trommelfell aus *mehreren* Stucken (Heermann H 1960) aufgebaut werden ohne daß alle Transplantate Kontakt mit der Knochenwand haben mussen (Heermann J jr 1962)

Ein flach gedrucktes fest angelegtes Faszienstuck (dunner als 1 mm) laßt sich im Kuppelraum aufhangen und paukenwarts zur Verstarkung der atrophischen Narbe auflegen In gleicher Weise wird die zu Beginn der Operation durch Abstanzen angefrischte Perforation gedeckt Die Faszienstucke werden spater mit weiteren Stucken in Verbindung gebracht die zur besseren Ernahrung der Transplantate unter dem Sourdillelappen und unter dem Annulus fibrosus der Knochenwand aufgelegt werden Die Erfahrung hat gezeigt daß diese Transplantate ohne Dehiszenz einheilen wenn das Wundbett zur *Plasmaproduktion ausreichend groß* gehalten wird Die abgedeckte Mukosa des Trommelfells wird offensichtlich organisiert Dieses Vorgehen empfiehlt sich nur bei guten Schleimhautverhaltnissen in der Pauke

*u II* Bei großerem Trommelfelldefekt wird in ublicher Weise der Perforationsrand abgestanzt und der Trommelfellrest vom Perforationsrand (Zollner 1955) und vom Hammergriff (Heermann J jr 1962) aus skalpiert Großere Kalkeinlagerungen mussen aus dem Trommelfell entfernt werden Das neue Faszientrommelfell hat eine gute Auflage auf dem Trommelfellrest und dem Knochen der Gehorgangswand Durch die verbliebene Schleimhaut an der medialen Seite des Trommelfellrestes erfolgt die vollstandige Epithelisierung der Pauke schneller und postoperative Verwachsungen werden vermindert

*u III* Bei einem totalen Trommelfelldefekt wird sogleich der Annulus fibrosus mit der Gehorgangshaut nach außen prapariert Das neue Faszientrommelfell kann dann zwischen knochernem und fibrosen Annulus eingesetzt werden Bei schlechten Schleimhautverhaltnissen empfiehlt sich eine Vergroßerung der Pauke in den Gehorgang (Heermann J Jr 1962)

Beeintrachtigt die Paukensklerose die Stapesfußplatte so ist die Fußplattenresektion (Kessel 1877 Shea 1956) mit Aufbau der Schalleitung die Methode der Wahl die je nach Sterilitat der Pauke sofort oder in einer zweiten Sitzung durchgefuhrt werden muß Wenn die einzeitige Resektion nicht moglich ist so verzichten wir auch auf eine Mobilisierung (Rosen 1953)

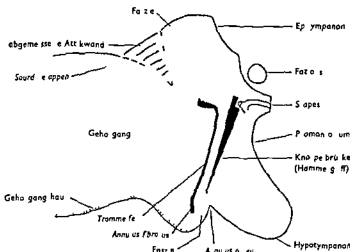



ABB 1 *Rechtes Ohr Kinn Ohren Schnittebene Plastik bei großen atrophischen Trommelfell*narben und kleinen Perforationen Zum trichterformigen Trommelfellaufbau reicht im oberen Bereich der Sourdillelappen meist nicht aus Hier wird dann zusatzlich Faszie verwendet

da hiernach doch regelmaßig eine Ankylose auftritt Bei nicht vollig sterilen Verhaltnissen nimmt man auch durch diesen kleineren Eingriff unnotig das Risiko eines Labyrinthschadens in Kauf

Vor Resektion der Fußplatte wird nicht nur alles paukensklerotische Material aus der ovalen Nische entfernt sondern auch das Promontorium soweit abgemeißelt bis die ovale Nische nahezu verstrichen ist Nach Eingehen in die Skala Vestibuli wird von hier aus die Fußplatte herausgenommen und so ein großes Fenster (Heermann H 1960) erreicht Wir haben den Eindruck daß dieser Eingriff dem Patienten mit Paukensklerose auffallend *geringere vestibulare Beschwerden bereitet als der gleiche Eingriff bei der* Otosklerose Eine Erklarung konnen wir hierfur nicht geben

Besteht eine Paukensklerose im Epitympanon so hat eine rein mechanische Beweglichmachung nur vorubergehenden Erfolg Da zur Schalltransformation der Kuppelraum nicht erforderlich ist gelingt es immer leicht in einer *Sitzung eine Paukensklerose im Epitympanon zu umgehen* Hierfur eignet sich am besten der Hammergriff als Brucke (Heermann J jr 1960 1962) Er wird vom Kopf getrennt und nach Mobilisation mit einem Ende auf den Stapeskopf gelegt Der verbliebene Hammerkopf und die Brucke bieten eine gute Auflage spater fur die Plastik

Bei großen hauchdunnen atrophischen Narben im Trommelfell ferner bei schlechter Paukenschleimhaut und maßiger Tubenfunktion ist es unklug den Hammergriff vom Trommelfell zu mobilisieren Nach Durchschneidung des Hammerhalses wird der *Hammerkopf nach oben geschoben und Faszie interponiert* Durch diese *Syndesmose* ist spater eine ausreichende Beweglichkeit des Trommelfells gewahrleistet Eine vollstandige Entfernung des paukensklerotischen Materials mit Hammerkopf und Amboßkorper ist im Epitympanon meist nicht erforderlich In diesen Fallen wird eine *Knorpelbrucke* (Heermann J jr 1962) vom Stapes bei Trommelfellbefund (s o)

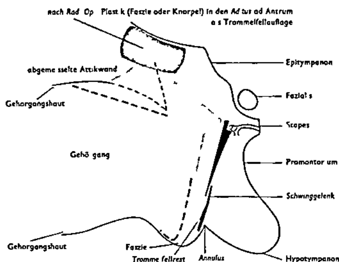



Abb 2 Rechtes Ohr, Kinn Ohren Schnittebene Plastik bei mittelgroßer Trommelfellperforation

I auf ein Faszienstück zwischen knöchernem und fibrösen Annulus gestellt (d h paukenwärts hinter das nicht skalpierte Trommelfell!), s Abb 1
II Hier kann sie außen auf den Trommelfellrest gelegt werden, der als „*Schwinggelenk*" wirkt (vgl Abb 2)
III Hierbei wird sie ebenfalls auf ein Faszienstück zwischen knöchernem und fibrösen Annulus gelegt (ähnlich wie bei I)

Utech (1960) legt einen Knorpelspan vom Stapes auf das Promontorium, den Fazialiskanal oder auf die hintere Gehörgangswand und überbrückt *nicht* das Promontorium

Bei erhaltenem langen Amboßschenkel kann dieser die Hammergriff bzw Brückenfunktion übernehmen Der Amboßschenkel wird kurz unter dem Körper durchtrennt Entweder wird eine Syndesmose mit dem Amboß körper hergestellt oder der Amboßschenkel verlagert Fehlen die Stapesschenkel, so lassen sie sich am besten durch Knorpel (Utech, 1959, 1960) ersetzen Da Knorpel nicht auf eine direkte Gefäßversorgung angewiesen ist sondern durch Plasma ernährt werden kann hat er sich in der plastischen Chirurgie seit langer Zeit bestens bewährt (Pierce u O Connor, 1938, Peer, 1943, Schmid, 1960)

Eine Radikaloperation ist nur notwendig, wenn Cholesteatom in den Aditus oder das Antrum eingewachsen ist Hierzu wird die Gehörgangshaut so wenig wie möglich mobilisiert, da hierdurch und zusätzlich durch jede unnötige Inzision Schrumpfung und Narbenbildung zu erwarten ist Auch hiernach läßt sich ein trichterförmiges (Heermann, J jr, 1962) Trommelfell mit der Peripherie in der ehemaligen Trommelfellebene aufbauen Eine Einlagerung von Faszie oder Knorpel in den Aditus ad Antrum (Heermann, J jr, 1962) stützt das Trommelfell (Abb 2 und 4) Der Boden und die Hinterwand der

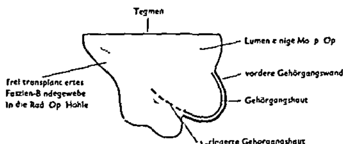



Abb 3 Rechtes Ohr Querschnitt durch Radikalhöhle und Gehorgang

Radikalhohle werden mit *frei* transplantierter Temporalis Faszie (Heermann J jr, 1962) ausgelegt (Popper, 1935, verwendete gestielte Lappen, Unterberger, 1955, Bauchfaszie und zusätzlich Spalthaut) Wenn die Faszie nicht ausreichen sollte, kann auch frei transplantierter temporalis Muskel aus unserer endauralen Inzision (Heermann, H, 1930) verwendet werden Wahrend Knorpel und fest angelegte Faszie nach der Transplantation keine sichtbaren Veranderungen unter dem Operationsmikroskop zeigen, wird frei transplantierter Muskel jedoch stark umgebaut Bei zu reichlicher Verwendung von Muskel bei jungen Leuten kann der Gehorgang vier Wochen p Op temporar stark eingeengt werden (Heermann, J jr, 1962) Durch diese Einebnung der Radikalhohle (Abb 3 und 4) werden Nischen vermieden Der gut epithelisierte Gehorgangsboden wird zum tiefsten Punkt, so daß bei der Nachbehandlung das Sekret guten Abfluß hat und sich keine Seen bilden Die so verkleinerte Radikalhohle kann schneller vom Epithel der Gehorgangshaut uberwachsen werden *Durch die Bindegewebsauflage erhalt die Knochenwand der* Radikalhohle eine bessere Gefaßversorgung und damit einen besseren Schutz Mit den reichlich eingelagerten Histiozyten hat Bindegewebe großere potentielle Fahigkeiten differenzierteres Gewebe zu bilden (z B Gefaße) als bereits ausdifferenzierte Hauttransplantate Da das gewohnlich dunn angelegte Tegmen durch die Dura eine gute Gefaßversorgung hat kann erfahrungsgemaß hier auf eine plastische Deckung verzichtet werden

Wir bemuhen uns *nicht* die Radikalhohle vollstandig zu obliterieren Nach Moglichkeit soll p Op der Gehorgang mindestens den doppelten Durchmesser eines normalen Gehorgangs erreichen Gute Beluftung ist die beste Sicherung um ein Ohr trocken zu halten Vor allem hat man dann bei der Nachbehandlung und auch in spateren Jahren einen guten Überblick uber die Plastik Sollte trotz sorgfaltiger Operation unter dem Mikroskop ein Cholesteatomzapfen ubersehen worden sein so wird man ihn relativ fruhzeitig nach ein bis drei Jahren an einer kugeligen Vorbeulung der Radikalhohlenplastik erkennen konnen und ihn durch eine Inzision beseitigen Dies haben wir *bisher* bei 136 Fallen in 2 Fallen beobachten mussen Bei der fruher ublichen Auslegung der *Radikalhohlen mit dicker Vollhaut* (Wullstein) wurde gewiß ein ahnlicher Prozentsatz beobachtet

Von ganz uberragender Bedeutung ist es nach einer Radikaloperation auch den Gehorgangs*eingang* sehr weit werden zu lassen Daher wird ein

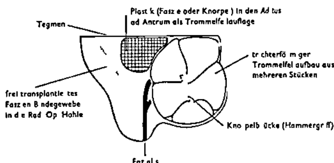



ABB 4 Rechtes Ohr Querschnitt durch den Aditus ad Antrum

Gazepfropf sehr groß gewählt und zur Verhinderung einer späteren Infektion von außen noch mit einer antiseptischen Losung getrankt Der Pfropf hat nicht nur die Aufgabe zu verhindern daß die Tamponade hinausläuft oder eintrocknet, sondern vor allem den Gehorgangseingang und den unteren Teil der endauralen Inzision nach Heermann, H (1930) weit zu halten Ein erheblicher Vorteil fur die Nachbehandlung ist es, wenn die Gehorgangshaut in einer gewissen Weise eingeschnitten wird (Heermann, J jr , 1962), so daß die Verbindung der Haut der hinteren Gehorgangswand mit der Ohrmuschel bestehen bleibt (Panse, 1897) Hierdurch wird später der hintere Gehorgangseingang besser weit gehalten Bei kleinen Gehorgangen vor der Operation empfiehlt es *sich zusatzlich noch im unteren Bereich des crus helicis* den Knorpel auszudunnen oder zu resezieren Gelegentlich sind sogar Einschnitte in die Ohrmuschel angezeigt mit einer Plastik nach Korner (1899), Carlowitz (1919) Erst nach drei Wochen wird der Pfropf entfernt und die ubrige Tamponade herausgespult (Gelastypt — Na Penicillin G 400 000 1 600 000 E oder Reverin, Gabromycin) Hiernach hat sich uns die Nachbehandlung des Gehorgangs mit Wasserspulungen und anschließender Einpinselung von Sol Castellani (später auch Albothyl) und Borpudereinblasung sehr bewährt

Als wesentlichsten Vorteil dieser Behandlung der Radikalhohlen sehen wir an, daß in 54 einbestellten Fällen die langer als ein Jahr *nicht* in ärztlicher Behandlung waren, keine wesentliche *Desquamation* oder Sekretion zu beobachten war! Auch nach diesem Zeitraum war praktisch keine ohrenarztliche Behandlung dieser Radikalhohlen erforderlich Nur in einem Fall sahen wir uber 4 Monate p Op eine Sekretion aus der Radikalhohle bis sich herausstellte daß die hysterische Patientin sich regelmaßig mit der Haarnadel in der Radikalhohle kratzte Vier weitere Falle werden beobachtet, bei denen kommt es nach einem Zeitraum von vier bis acht Monaten zu einer geringen Sekretion ohne Desquamation aus kleinen Granulationen in der Radikalhohle Hier handelte es sich bei der Operation nicht um eburnisierte, sondern um sehr zellreiche Warzenfortsätze Wahrscheinlich sind in diesen Fallen einige *Schleimhautreste* zuruckgeblieben die zu dieser Granulationsbildung fuhren — Drei weitere Falle haben ein Fungus Ekzem an den Zehen und gelegentlich ein entsprechendes Ekzem im Gehorgang

Wir verzichten vollständig auf die Transplantation von retroaurikulärer Haut in die Radikalhöhle wegen der regelmäßig auftretenden Desquamation, die den Patienten lebenslänglich zwingt in gewissen Abständen das Ohr reinigen zu lassen und wegen der häufigen allergischen Sekretion (Fink, 1960, Tiedemann, 1960). In einigen Fällen haben wir Radikalhöhlen, die mit *retroaurikulärer* Haut ausgekleidet waren in der oben angegebenen Weise erfolgreich nachoperiert.

Auch in früheren Jahren konnten sich die Thiersch Transplantate in die Radikalhöhle von Hoffmann (1893), *Siebenmann* (1898) und die späteren Vollhauttransplantate von Preysing (1910) und Mayer (1916) nicht durchsetzen (s. Denker u. Kahler), da diese befeuchtete äußere Haut immer wieder Neigung zeigte zu Ekzemen (Brock 1926) und Desquamation.

## SUMMARY

In tympanoplasty, to seal drums having small perforations and large atrophic scars, fascia taken from an endaural incision (Heermann, H., 1930) is placed on the inner side of the drum and beneath the Sourdille flap. For more extensive perforations, fascia grafts are deposited on the deepithelialized external drum surface, and for total drum defects, these grafts are inserted between the bony and fibrous annulus.

Tympanosclerosis in the epitympanon is by-passed by placing the new drum either on a syndesmosis between the long process and the body of the incus or on the handle of the malleus, used as a "bridge". In drums with large atrophic scars it is more convenient to perform a syndesmosis between the handle and the head of the malleus by interposition of fascia, and then to build up a new funnel shaped drum (or trumpet effect) by means of a "cartilage bridge". One end of this "bridge" establishes good contact with the stapes, the other end resting either on the lower drum remnant or between the bony and fibrous annulus on a piece of fascia. Moreover after a radical ear operation, fascia or cartilage is placed into the aditus to help support the new drum. The mastoid cavity is lined with free grafts of fascia, avoiding later desquamation. A gauze plug prevents the packing from coming out and dilates the endaural canal for 3 weeks (350 fascia tympanoplastics, 130 fascia plastics of radical cavities).

## RÉSUMÉ

La tympanoplastie à l'aide de fascia de l'incision endaurale (Heermann, 1930) est faite d'après la technique de lambeau de Sourdille dans les tympans à grandes cicatrices atrophiées et petites perforations. Lorsque les perforations sont plus importantes la plastie est faite sur la face superficielle du tympan désépidermisé au préalable. Lorsque celui ci fait complètement défaut, on le recrée entre le cadre tympanal et l'anneau fibreux.

On peut prévenir une sclérose attico tympanique en pratiquant une syndesmose avec la longue apophyse de l'enclume ou en utilisant le manche du marteau comme « pont ». Si le tympan présente des cicatrices atrophiées, il est difficile d'enlever le manche. Il vaut mieux de pratiquer une syndesmose entre le manche et la tête du marteau par interposition de fascia et de refaire un tympan en forme d'entonnoire (effect de trompe) avec un « pont cartilagineux ». Une extrémité de ce pont établit

un bon contact avec l'étrier et l'autre repose, suivant l'état du tympan, sur le débris de celui ci (articulation vibratoire) ou sur un lambeau de fascia placé entre le cadre tympanal et l'anneau fibreux Après un évidement s'avère une plastique dans l'aditus appuye le tympan en forme d'entonnoire avec plusieurs morceaux de fascia et la cavité est retapissée de lambeaux libres de fascia (pas de desquamation!) 350 fascia tympanoplasties et 136 fascia plasties de la cavité

## LITERATUR


BRÜHL, G, 1905 *Grundriß und Atlas der Ohrenheilkunde*

CARLOWITZ H, 1919 Totalaufmeißelung vom Gehorgang aus *Arch Ohrenheilk*, *103*, 73

FRENCKNER, P, 1955 Eine Operationsmethode zum plastischen Verschluß von Trommelfellperforationen *Acta Otolaryng*, *45* 19

HABERMANN, J, 1892 Pathol Anatomie In *Handbuch der Ohrenheilk* von H Schwartze

HALL, A und RYTZNER, C, 1960 Vitality of autotransplanted ossicles *Acta Otolaryng Suppl 49*, 282

HEERMANN H, 1930 Zur Frage der Plastik bei Gehorgangsradikaloperationen *Z Hals Nas Ohrenhk*, *26*, 35

— 1931 Über einen selbsthaltenden Wundsperrer bei Radikaloperationen durch den operativ erweiterten Gehorgang *Z Laryng Rhinol Otol*, *20*, 312

— 1934 Zur Radikaloperation durch den operativ erweiterten Gehörgang *Z Hals Nas Ohrenheilk*, *36*, 346

— 1950 Fehler und Gefahren bei Eingriffen durch den operativ erweiterten Gehorgang *Arch Ohr Nas Kehlkopfheilk 158* 275

— 1956 Tympanoplastik ohne Radikaloperation durch den operativ erweiterten hautigen Gehorgang *Arch Ohr Nas Kehlkopfheilk*, *169*, 357

— 1956 Mobilisierung des Steigbügels durch Ausmeißeln und Einwärtsverlagerung der Fußplatte *Z Laryng Rhinol Otol*, *35*, 415

— 1958 Diskuss Paukensklerose–Fußplattenresektion *Arch Ohr Nas Kehlkopfheilk*, *171*, 206

— 1959 Erfahrungen an 200 Steigbügelmobilisierungen *HNO-Wegweiser*, *7*, 172

— 1959 Kann die Fußplattenplastik die Bogengangsfensterung ersetzen? *Arch Ohr Nas Kehlkopfheilk*, *175* 50?

— 1960 Vergleichende Ergebnisse der Steigbügelmobilisierung und Fußplattenplastik *Arch Ohr Nas Kehlkopfheilk*, *176* 659

— 1960 Trommelfellplastik mit Fasziengewebe vom Muskulus temporalis nach Begradigung der vorderen Gehörgangswand (Filmvortrag Aachen 1960) *HNO Wegweiser 9*, 136 (61)

— 1960 Experiences with enlarging the oval window in surgical treatment of otosclerosis (Symposium Detroit 1960) *Otosclerosis* Little, Brown and Company, Inc, 551 1962

HEERMANN, J SEN, 1921 Übersichtliche Freilegung des Kuppelraumes und der Warzenfortsatzhohle vom Gehorgang aus (Totalaufmeißelung) *Arch Ohr Nas Kehlkofheilk*, *108*

HEERMANN, J JR, 1960 Über den Wert der Horprufung wahrend der Ohroperation und den Einfluß der Lokalanaesthesie auf das innere Ohr *Z Laryng Rhinol Otol*, *39*, 818

— 1962 Erfahrungen mit frei transplantiertem Faszien Bindegewebe des Muskulus temporalis bei Tympanoplastik und Verkleinerung der Radikalhohle Knorpelbrücke vom Stapes zum unteren Trommelfellrand *Z Laryng Rhinol Otol*, *41*, 141

— 1962 Tympanoplastik mit Vergroßerung der Pauke in den Gehorgang zur Verhinderung von Verwachsungen bei schlechten Schleimhautverhaltnissen oder maßiger Tubenfunktion *Z Laryng Rhinol Otol*, *41*, 235

— 1962 Trichterformige Faszienplastik des Trommelfells aus mehreren Stücken mit Knorpelbrücke zum Stapes nach Radikaloperation des Ohres und das Gehör bei dickerem Trommelfell *Arch Ohr Nas Kehlkopfheilk*, *180*

HOFFMANN R, 1893 Ueber den chronischen Ohrenfluss *Correspondenz-bl Thur* 250 und 254

KESSEL, J, 1876 Über die Durchschneidung des Steigbügelmuskels beim Menschen und über die

Extraktion des Steigbügels, resp der Columella bei Tieren *Arch Ohr Nas Kehlkopfheilk*, *11*, 199 u *12*, 237

KORNER, O, 1899 *Die eitrigen Erkrankungen des Schlafenbeines* Bergmann, Wiesbaden

LEMPERT, J, 1946 Tympanosympathectomy surgical technic for relief of tinnitus aurium *Arch Otolaryng* (*Chic*), *43*, 199

LINK, R, 1960 Klinische Erfahrungen mit epithelfreien antigenarmen Hauttransplantaten *Arch Ohr Nas Kehlkopfheilk*, *176*, 462

PANSE, R, 1897 *Die Schwerhörigkeit durch Starrheit der Paukenfenster* Jena

PEER, L A, 1943 Diced cartilage grafts for skull defects, mastoid fistulas and deformities *Arch Otolaryng* (Chic), *38*, 156

PIERCE, G M und O CONNOR, G B, 1938 Reconstructive surgery of the nose *Ann Otol*, *47*, 437

PLESTER, D, 1960 Skin and mucous membrane grafts in middle ear surgery *Arch Otolaryng* (Chic), *72*, 718

POPPER, O, 1935 Periosteal flap grafts in mastoid operations *S Afr Med J*, *9*, 77

PORTMANN, G, PORTMANN, M, und CLAVERIE, G, 1959 La chirurgie de la surdité Librairie Arnette, Paris

ROSEN, S, 1953 Mobilisation of the stapes to restore hearing in otosclerosis *New York J Med*, *53*, 2650

SCHLOSSER, W D und PRATT, L L, 1961 An evaluation of various tympanoplasty techniques, *Arch Otolaryng* (Chic), *74*, 429

SCHMID, E, 1960 Die Indikationen und Moglichkeiten kosmetisch operativer Eingriffe im Gesicht *Therapiewoche*, *11*, 63

SHEA, J JR 1956 Fenestration of the oval window Symposium on mobilisation of the stapes Montreal, May 1956 *Ann Otol*, *67*, 932 (1958)

— 1960 Vein graft closure of eardrum perforations *Arch Otolaryng* (Chic), *72*, 445

SOURDILLE, E, 1935 Traitement chirurgical de l otospongiose *Oto Rhino Laryng internat* Lyon *19*, 798

STACKE, L, 1897 *Die operative Freilegung der Mittelohrraume* Tübingen

STORRS, L A, 1961 Myringoplasty with the use of fascia grafts *Arch Otolaryng* (Chic), *74*, 45

TIEDEMANN, R, 1960 Immunbiologische Gesichtspunkte bei experimentellen Trommelfelltranplantationen *Arch Ohr Nas Kehlkopfheilk*, *176*, 463

v TROLTSCH, A, 1873 *Lehrbuch der Ohrenheilkunde*, S 260

UNTERBERGER, S, 1955 Zur Paukenplastik *Mschr Ohrenheilk*, *89*, 19

UTECH, H, 1959 Über diagnostische und therapeutische Moglichkeiten der Tympanotomie bei Schalleitungsstörungen *Z Laryng Rhinol Otol*, *38*, 212

— 1960 Bessere Endhorergebnisse bei der Tympanoplastik durch Veranderung der Operationstechnik *Z Laryng Rhinol Otol*, *39*, 367

WALB, H, 1893 Die Paukensklerose In *Handbuch der Ohrenhk* (von H Schwartze)

WULLSTEIN, H, 1952 Funktionelle Operationen im Mittelohr mit Hilfe des freien Spaltlappen transplantates *Arch Ohr Nas Kehlkopfheilk*, *161*, 422

— 1960 Tympanoplasty *Arch Otolaryng* (*Chic*), *71*, 363

ZANGEMEISTER, H E 1958 Stapesplastik zwecks Funktionserhaltung der Schalleitungskette nach Eroffnung des ovalen Fensters bei nicht gelungener Mobilisation *Arch Ohr Nas Kehlkopfheilk*, *161*, 414

— 1959 Stapeschirurgie und Vestibularis *HNO* (*Berl*) *8*, 209

ZOLLNER, F, 1952 Plastische Eingriffe an den Labyrinthfenstern *Arch Ohr Nas Kehlkopfheilk*, *161* 414

— 1953 Horverbessernde Eingriffe am Schalleitungsapparat *Proc First Internat Cong of Audiology*, Leiden

— 1955 The principles of plastic surgery of the sound-conducting apparatus *J Laryng*, *59*, 637

— 1956 Tympanosclerosis *J Laryng*, *60*, 77

— 1961 Der heutige Stand der operativen Behandlung der chronischen Otitis media und ihrer Folgeerscheinungen *Deutsch Med Wschr*, *86* 2309

ZOLLNER, F und BECK C 1955 Die Paukensklerose *Z Laryng Rhinol Otol*, *34* 137

*Henricistraße 63 Essen, Deutschland*

*Eingegangen am 1 September 1962*

# BLUE EARDRUM DUE TO CHOLESTERIN GRANULOMA

George Bodo
*Budapest, Hungary*

*From the Health Service of the Hungarian People's Army*

A case of idiopathic blue eardrum is presented. In agreement with the data found in the literature it was established that in the background of this phenomenon stands a cholesterin granuloma of the mastoid cell system.

The cholesterin granuloma arises owing to a chronic inflammation. The process is always sterile. The granuloma arises in isolation from the outer world. It is possible that the negative pressure and mitigated inflammation which occur in the tympanal and mastoidal cavities cause a serum effusion. In the course of years this continuously developing serum becomes solid. Its cholesterin content increases to such an extent that cholesterin crystals are deposited in it. These cholesterin crystals bring about a granulation in the mucous membrane. This granuloma can secrete a fluid rich in cholesterin as well.

*In 1904 at the meeting of otologists in Berlin Bruck demonstrated a patient* whose right ear was aching, whose hearing level was half a meter whisper and whose eardrum was greyish blue. Similar phenomena were reported by Friedlander (1906), Yearsly (1908) and Sheppard (1914).

Shambaugh (1929) was the first to present a diagnosis of the idiopathic blue eardrum as a *sui generis* disease. He stated that in two cases the blue discoloration of the eardrum and the deficiency of conductive hearing were due to the chocolate coloured fluid occurring in the tympanic cavity. After a paracentesis and the aspiration of the fluid from the tympanic cavity no inflammation whatever was to be found and he could find no reason for the accumulation of the fluid.

The next step towards accurate diagnosis was when Ranger (1949) exposed the mastoid process in two patients with blue eardrum and found cholesterin granuloma in it. The mastoid cells contained brown debris and the antrum was filled with a thick brownish greenish fluid. On examination of the bone scrapings originating from the gaps of the cholesterin crystals a giant cell granuloma was observed. Thus the connection between the blue eardrum and the cholesterin granuloma of the mastoid was established.

In the same year (1949) Simonetta's treatise on chronic inflammations of the mastoid was published. With operative exposition of the mastoid two kinds of findings are generally to be found, i.e. either osteitis or cholesteatoma. It may happen, however, that the cells of the mastoid process contain some yellowish brown or greenish black fluid and within the osteous wall of the cellules typical cholesterin granuloma is to be seen. Simonetta further stated

that besides otitis with chronic inflammation of bones and cholesteatoma a chronic otitis with cholesterin granuloma is also present Since at the operative exposition the bone cells are greenish black, the state is often called black mastoiditis (mastoidite noire)

Further cases published on blue eardrum brought new aspects only in matters of detail Despite numerous theories on the occurrence of the cholesterin granuloma it is still not quite clear how the cholesterin enters the cellular system of the mastoid, whether it is the cause or the consequence of the granulation and what is the origin of the chocolate brown fluid overflowing the cellular system of the mastoid owing to which audition deteriorates and the eardrum becomes blue

Therefore it seems proper to describe our own case as well, adding to the diagnosis our own experiences to contribute to its solution

I L is a male patient 21 years old When he was three years old an antrotomy was performed on his right ear In this ear he had at times a flux until 1957 Since then no flux has occurred, there is no pain in the ear, but audition is bad

On the right, behind the auricle, there is a sunken operation scar The right auditory meatus is dry, on the shiny eardrum, extending over its posterior upper and lower quadrants, an oval shaped, considerably sunken atrophic scar is visible The most striking feature is the blue discoloration of the eardrum, particularly distinct on the atrophic part The white colour of the calcium plaque, on the anterior lower part of the eardrum, is in sharp contrast with the blue ground

On the right the patient heard whispered speech close to the auricle, he lateralized the Weber Rinné negative The audiogram revealed considerable deterioration of conductive audition Bone conduction was below normal, and above 4000 frequencies there was no audition whatever

The Schüller Mayer type roentgenogram revealed an entire inhibition of pneumatization in the right petrous bone Furthermore the visible antrotomized cavity was covered General examination showed no pathological deviation The serum cholesterin level of 65 mg% was not elevated

From these indications we diagnosed the disease as an ideopathic blue eardrum maintained by the cholesterin granuloma occurring in the antrotomy cavity Therefore we performed an antrotomy on the right hand side We excised the retroauricular scar in the shape of a bay leaf Under the scar, on the planum mastoideum, a bony lacuna was found, the size of a halfpenny, leading to the capacious cavity of the antrotomy The cavity was full of a thick, ointment like, greenish black mass After removing this we scraped off the cells from the bony wall of the cavity, containing a viscid, greenish black secretion We chiselled off the lateral wall of the atticus made the bridge thinner, and then noted that the tympanic cavity was filled up with a greenish black viscid fluid After aspiration of the fluid we found an intact chain of auditory ossicles and a sound tympanic mucous membrane Audition improved at once and the blue colour of the eardrum disappeared It became greyish white We examined the surveyable part of the tympanic cavity with an operative microscope and found no evidence of such change as could cause bleeding. It was very obvious that the discoloration of the eardrum was due to the greenish-black fluids filling the tympanic cavity After aspiration of the fluid the eardrum regained its normal colour and audition improved It was clear that the

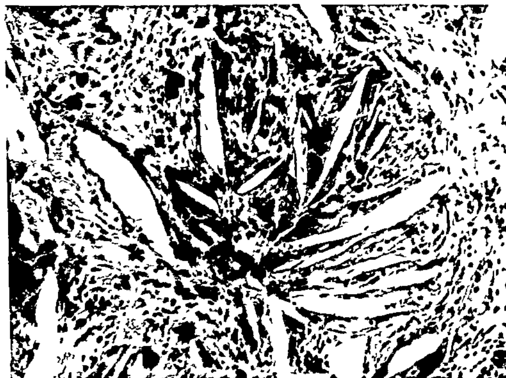


FIG 1 Histologic picture of the cholesterin granuloma

fluid originated from the cavity of antrotomy The healing of the wound after the operation was without complications Bacteriological examination showed that the mass filling the cavity of antrotomy was sterile Many cholesterin crystals were seen under the microscope The histological finding from the bone scraping was cholesterin granuloma (Dr Liszkai)

After the operation, on the eighth day, the eardrum became blue again, the atrophic scar sank very deep and audition deteriorated We therefore performed a paracentesis on the eardrum, and aspired through the opening a good deal of brownish greenish fluid The patient was unable to blow through his tuba auditiva, but with Politzer the blowing succeeded After aspiration and blowing through, audition improved

During the next two months paracentesis was performed with the patient ten times, for 8 10 days after a treatment the eardrum sank in, fluid accumulated in the tympanic cavity and audition deteriorated During this period we observed the following phenomenon The fluid accumulating in the tympanic cavity grew gradually lighter, till at the end it became honey coloured, transparent Accordingly the eardrum lost its blue colour as well The secretion remained sterile On the microscopic examination of the honey coloured fluid we found cholesterin crystals and epithelial cells only sporadically The insensibility of the eardrum was striking Neither Politzer, nor the treating of the tube with a bougie could prevent the production of exudate

Before discharge from the hospital the improvement of audition between 500 and 4000 frequencies amounted on average to 21 db and the hearing of whispered speech

improved to 4 meters distance Unfortunately this was only transient and audition deteriorated whenever the exudate began to accumulate again

Because the patient could hear well with his left ear, he neglected his right ear and after October 1961 never came again for treatment

The idiopathic blue eardrum, it seems, is not an independent disease, but can be considered as a consequence of the cholesterin granuloma The phenomenon of blue eardrum appears when a cholesterin granuloma occurs in the cellular system of the mastoid The accumulating brownish black, viscid fluid fills up not only the cellules but also the tympanic cavity, and there is no perforation of the eardrum The stenosis of the tuba contributes to the accumulation of the fluid in the tympanic cavity, although such stenosis does not always accompany the disease Thus the problem of idiopathic blue eardrum is confined to the cholesterin granuloma

The question arises how the cholesterin granuloma arises It has been suggested that repeated bleeding occurs in the tympanic cavity and in the cellular system of the mastoid and the cholesterin heaped up at these places is deposited The cholesterin crystals, as foreign bodies, start granulation The granulation producing effect of the cholesterin crystals was proved by Friedmann (1959) in animal experiments The suspension of cholesterin crystals, injected into the middle ear of the guinea pig, caused foreign body granulation The presence of hemosiderin in the fluid and the granulation tissue points to repeated bleeding It may be that the bleeding is due to otitis media, or perhaps to the hemophilus influenzae Some ascribe the prevention of suppurating of the bleeding and the consequent increase in the number of cholesterin granuloma cases to the antibiotic treatment In spite of repeated paracenteses and aspirations, the fluid filling up the tympanic cavity and the mastoid accumulated continuously, most probably because the developed granuloma itself produces some fluid as well In our case the accumulated fluid after repeated paracenteses became increasingly lighter and its cholesterin content gradually decreased

From a study of cases described in the literature as well as our own cases, the following facts can be stated

The cholesterin granuloma arises because of a chronic inflammation The process is always sterile even if the start was of an infectious character The granuloma arises in isolation from the outer world A further condition of the occurrence of the granuloma is that the process should be of long duration The brownish black colour of the fluid comes probably from hemoglobin

In the arising of known cholesterin granulomas at other sites of the body, the above mentioned conditions take place as well Cholesterin sinusitis pleuritis, pericarditis as well as cholesterin inflammation in the urine bladder, come about under similar circumstances as in the mastoid

In the disease the cholesterin content of the blood is never elevated and there is no connection with the Hand–Schuller–Christian disease

In our case, after cleansing of the mastoid, the fluid filling up the tympanic

cavity accumulated again after paracenteses and aspirations. During the treatments the fluid changed colour from brown to yellow. The considerable sinking-in of the eardrum, the accumulation of fluid and the stenosis of the tuba gave the impression that the whole process originated from poor ventilation of the middle ear. It may be that the negative pressure, present in the tympanic cavity, as well as the mitigated inflammation, caused a serum secretion in the tympanic and mastoid cavities. Over the years this continually generated serum was solidifying. Its cholesterin content increased, so that cholesterin crystals were precipitating from it. These cholesterin crystals cause granulation in the mucous membrane. This granuloma itself can secrete a fluid rich in cholesterin. This state can be brought about not only by the obstruction of the tuba, but also by a cholesteatoma obstructing, for example, the aditus.

The therapy consists of a nasopharyngeal sanation, the treatment of the tuba and the removal of the granulation.

## ZUSAMMENFASSUNG

Ein Fall von idiopathischem, blauen Trommelfell wurde beschrieben. Es wurde, mit den literarischen Angeben übereinstimmend, festgestellt, dass im Hintergrunde dieser Erscheinung ein Cholesterin Granulom des Zellensystems des Mastoids steht.

Das Cholesterin Granulom entsteht auf Grund einer chronischen Entzundung. Der Vorgang ist immer steril. Das Granulom entsteht von der Aussenwelt isoliert. Es ist möglich, dass in der Paukenhöhle und Mastoidenhöhle bestehende negative Druck und mitigierte Entzundung eine Serumausstrohmung bewirkt. Im Laufe der Jahre wird dieses immer sich bildende Serum sich verdichten. Sein Cholesteringehalt wachst dermassen an, dass Cholesterinkristalle sich darin niederschlagen. Diese Cholesterinkristalle rufen eine Granulation in der Schleimhaut hervor. Dieses Granulom kann auch eine cholesterinreiche Flüssigkeit sezernieren.

## REFERENCES

ADNER, C. A., 1960. Idiopathic haemotympanum and mastoiditis nigra. *Acta Oto-laryng.*, *5?*, 157.
BIRRELL, J. F., 1956. Black Cellular Cholesteatosis in Childhood. *J. Laryng.*, *70*, 260.
— 1958. Idiopathic haemotympanum. *J. Laryng.*, *72*, 769.
BURTON, R. D. and WRIGHT, R. W., 1961. Idiopathic hemotympanum, a new approach. *Laryngoscope*, *71*, 48.
BRUCK, A., 1905. Sogenanntes blaues Trommelfell. *Deutsch. Med. Wschr.*, *31*, 245.
COHN, M., 1951. Hémotimpano idiopático. *Rev. Otorrinolaring.*, *14*, 54.
FIEDLER, M., 1906. Zur Casuistik des sogenanntes blauen Trommelfelles. *Mschr. Ohrenheilk.*, *40*, 106.
FORSTER, H. V., 1947. Otology in schoolchildren and child welfare. *Proc. Roy. Soc. Med.*, *40*, 101.
FRIEDMANN, J., 1959. Epidermoid cholesteatoma and cholesterol granuloma. *Ann. Otol.*, *68*, 57.
GILARD, G. A., 1912. Essai sur la "mastoiditis nigra". Thesis, Bordeaux. cit. ADNER.
GAILLARD, J. and MEREAND, P., and LAFON, H., 1960. Contribution à l'étude des tympans bleus. Documents opératoires et anatomo pathologiques. *J. Franc. Oto-rhino-laryng.*, *9*, 867.
GRIMAUD, R., and WAYOFF, M., 1960. Mastoidite "noire" pseudocholestéatomateuse, avec tympan bleu. *Ann. Otolaryng. Par.*, *77*, 806.
HALL, J. G., 1957. Blue ear drum. *Acta Oto-laryng.*, *47*, 215.

Hybášek, J, and Hybášek, J, 1961 Etiopathogenesis of so called idiopathic hemotympanum and its relation to morphogenesis of the adhesive process *Acta Oto laryng*, *53*, 129

Johnston, W R, 1953 The problem of the blue ear drum idiopathic haemotympanum *Laryngoscope*, *63*, 1096

Manassé, P In *Ohrheilk Gegenw*, vol 9 *Handbuch der pathologischen Anatomie des menschlichen Ohres*, p 51 Wiesbaden, 1917, cit Adner

Menck Thygesen, 1952 Idiopathic haemotympanum *Acta Oto laryng*, *42*, 280

O Donnel, J H, 1941 Blue drum", or idiopathic haemotympanum, in children *Brit Med J*, *2*, 86

Ranger, D, 1949 Idiopathic Haemotympanum *J Laryng*, *63*, 672

Shambaugh, G E, 1929 The blue drum membrane *Arch Otolaryng* (Chic), *10*, 238

Sheehy, J L, and McKibben, B G, 1956 Idiopathic haemotympanum—review of the literature and report of three cases *Laryngoscope*, *66*, 1291

Sheppard, J E, 1914 Discoloration of drum membrane *Ann Otol*, *23*, 178

Simonetta, B, 1949 Chronic cholesteatomatous and chronic cholesterinic Otitis *Acta Oto laryng* *37*, 509

Simonton, K M, 1955 The blue eardrum *Laryngoscope*, *65*, 342

Simpson, R R, 1954 The heritage of British otology *Proc Roy Soc Med*, *47*, 205

Terkildsen, K, 1956 A contribution to the probblem of the blue eardrum idiopathic hemotympanum *Laryngoscope*, *66*, 1582

Výmola, K, 1925 *Čas lék čes* *64*, 641, cit Hybášek

Yearsley, M, 1908 Case of abnormal colour of membrane tympani *J Laryng*, *21*, 138

*Dr G Bodó, Budapest, XII Szilágyi Erzsébet fasor 10, Hungary*

*Received June 4, 1962*

# "CORTICAL" HEARING TESTS AND CEREBRAL DOMINANCE

C. CALLARO and A. R. ANTONELLI
*Sassari, Italy*

*From the Ear, Nose and Throat Clinic (Head Prof. E. Bocca, M.D.), University of Sassari*

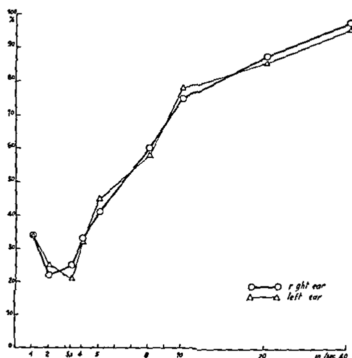
Adoption of sensibilized speech tests for diagnosis of lesions affecting the central levels of the acoustic paths reopens discussion of the classical views on hemispheric dominance considered as a regulator, both of the impressive and expressive phases of speech.

The results of the investigations performed by the authors definitely show that sensorial auditory perception lacks lateralization of motor expression, as cortical integration of the auditory message is a symmetric and equivalent function on both sides. Actually, the intelligibility curves for distorted and interrupted speech in normal subjects show that no significant difference exists between the two sides. When the same tests are repeated in subjects with pathology of the temporal cortex, the contralateral discrimination deficit is of the same degree both for localizations in the right and in the left temporal cortex.

Thus, on the basis of bilateral equivalence of axonic connections (as suggested by Penfield & Roberts) and on the impossibility of claiming more direct connections between the cortical auditory area of the dominant hemisphere and the only speech area existing in the same hemisphere, one could explain the functional equivalence of auditory areas on both sides and the superimposition of the deficit due to the lesion of one or the other area.

Finally, these findings throw further light on the physiopathological character of cortical dysacousias as related to the complex system of phasia and underline the strict specificity of the method adopted for the typically "acoustic" mechanism of the speech message.

It is well known that the left cerebral hemisphere of right handers is the dominant one for the whole complex of mechanisms of speech regulation. Recent research work (Penfield & Roberts, 1959) has shown further that the left dominance, as far as speech is concerned, is present not only in right handed but even in the majority of left handed subjects. The dominance of the left cerebral hemisphere is based upon clinical observations but has not yet been explained on a neuro anatomical basis, as we have no reliable proof of a difference in morphological organization of the homologous cortical structures. Functional evidence has been obtained by unilateral intracarotid injection of barbiturates (sodium amytal aphasia test after Wada, 1949; Terzian & Cecotto, 1959) and by tests of peroperative electric stimulation of




Iig 1

the human cerebral cortex (Penfield & Rasmussen 19ɔ0 Penfield & Roberts 19ɔ9)

Low redundancy speech tests as used (Bocca Calcaro & Cassinari 19ɔ7) for the diagnosis of lesions affecting the central levels of the auditory paths involve the cortical and subcortical nervous mechanisms of speech elaboration and might be affected by the influence of cerebral dominance (Gastaldi 1961 personal communication) If this were proved true there would be a lack of functional equivalence between central lesions of the auditory system having the same localization and extension but being situated in homologous zones of the right and the left hemispheres

Therefore the aim of our research has been twofold

(1) to check whether the findings with low redundancy speech tests in normal subjects are identical for the right and the left ear

(2) to verify if the lesion of the left temporal lobe affecting the cortical auditory area without giving aphasia causes a loss of speech intelligibility comparable with that occasioned by analogous lesions of the homologous zone situated in the right hemisphere

## MATERIAL AND METHODS

The following subjects have been tested 12 normal subjects with normal hearing threshold and 32 patients suffering from monolateral lesions of the temporal lobe either spontaneous or due to surgical removal for temporal

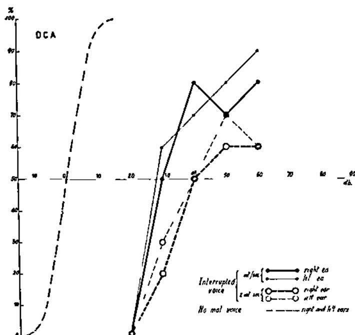



FIG 2

epilepsy The age of subjects suffering from unilateral lesions of the temporal lobe varied between 25 and 65 years All these subjects showed a normal curve for pure tones and for unaltered speech material

Audiological tests with low redundancy messages and the speech material adopted have already been described elsewhere (Bocca, Calearo & Cassinari, 1957)

The interrupted and distorted speech tests were chosen for the present research This choice was made in order to examine the highest possible level of auditory integration, which plays the most important role in the intelligibility of these messages

For the same reason we omitted the alternated speech test, which explores only the most elementary levels of speech intelligibility, and also the accelerated speech test, which implies the activity of all the synaptic relays that are prevalently subcortical

When testing normal patients, in order to obtain a higher sensibilization with interrupted speech and to reveal any possible latent asymmetry, we have studied the curves for each rate of interruption as a function of intensity (Fig 2)

The results obtained in normal subjects with the different tests have been tabulated by comparing the means obtained from the curves of all the right ears with those obtained from the curves of all the left ears for each test (Figs 1 and 3)

The study on pathological cases has been performed on 22 subjects suffering from lesions of the temporal lobe, some of them included in a case

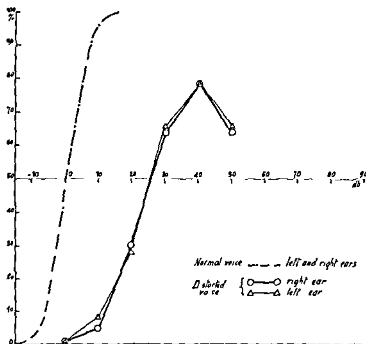



Fig 3

material examined elsewhere (Bocca, Calearo, Cassinari & Migliavacca, 1955; Bocca, Calearo & Cassinari, 1957), and on 10 patients suffering from temporal epilepsy, having undergone partial temporal lobectomy involving the auditory cortical area In the group with spontaneous pathological lesions

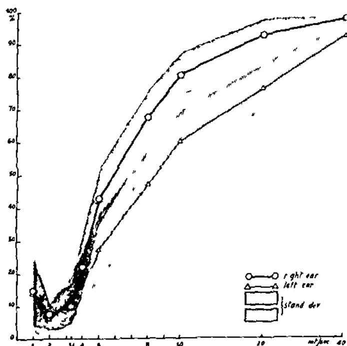



Fig 4

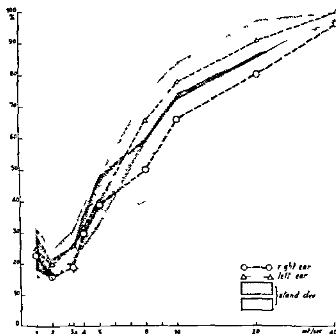



Fig 5

12 patients showed a lesion on the right and 10 a lesion on the left side. None of the latter had aphasia at the time of our examination.

The low redundancy speech tests have always been performed some time after intervention, just before the patients were dismissed from hospital, so

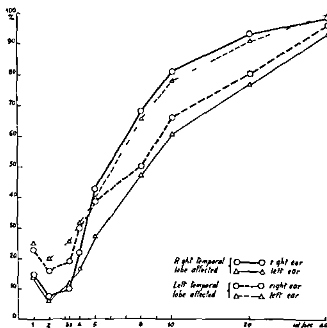



Fig 6

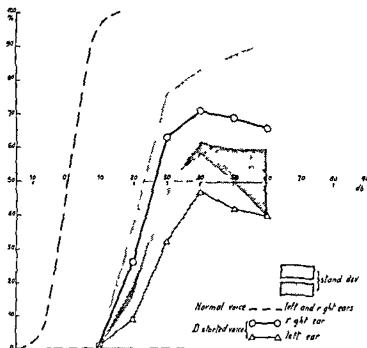



Fig 7

as to exclude as far as possible the influence of factors connected with the initial stages of the postoperative course

The data obtained from this group of patients have been tabulated as a mean of the curves of all the right and also all the left ears, both in cases of lesions of the right temporal lobe and lesions of the left temporal lobe (Figs 4, 5, 7, 8)

The curves showing the results obtained in normal and pathological subjects do not take into consideration either the age of patients examined or their I Q, as in every single case both factors act similarly on the results for each side The curves for normal ears differ, however, from mean curves of selected classes of normal subjects (personal research, to be published), as they show a mean of all ages and different intellectual levels included in our case material

## RESULTS

Study of intelligibility curves for interrupted speech (Fig 1) and for distorted speech (Fig 3) in normal subjects does not show any significant difference between one side and the opposite one Similarly, there are no constant and significant assymmetries between right and left ear curves obtained by a sensibilization of the interrupted speech test (Fig 2)

The intelligibility curves for interrupted speech in subjects with spontaneous or surgical lesions of the temporal lobe affecting the cortical auditory area on one side (Figs 4 and 5) show a loss varying between 15 and 25 %, which is particularly evident and constant for higher rates of interruption

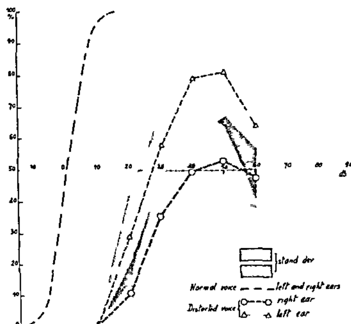


Fig 8

(8 10 and 20 int /sec) in the ear contralateral to the temporal lobe affected by the lesion

This loss is practically of the same degree for lesions of both the right (Fig 4) and the left hemisphere (Fig 5) as is shown most clearly by a direct comparison of the curves (Fig 6)

The same holds true for the intelligibility curves for distorted speech in cases of audiocortical lesions both of the right (Fig 7) and of the left hemisphere (Fig 8)

A direct comparison between these curves (Fig 9) shows a deficit of the contralateral ear which varies from 20 to 30 % regardless of the hemisphere affected

## DISCUSSION

Study of our results indicates that audiological tests with low redundancy messages in non aphasic subjects suffering from monolateral lesions of one cortical auditory area show the presence of an altered integration in the ear contralateral to the lesion but that this alteration is not influenced by the side of the cerebral lesion (This finding confirms the preliminary data reported by Lafon (1958) on the absence of lateralization of phonetic integration ) Obviously this does not necessarily imply that these tests do not explore the nervous mechanisms regulating speech Actually, the use of normal speech messages allows for a passive repetition of the words without any integration of verbal patterns whereas the use of low redundancy messages eliminates passive repetition as it would lead only to utterance of a series of meaningless

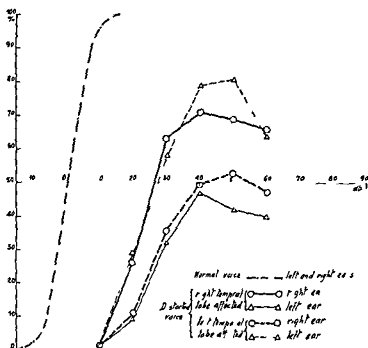



Fig 9

noises On the other hand the absence of aphasic troubles in our patients guarantees good functioning of the speech mechanism

Penfield & Roberts (1959) in a discussion on the intelligibility of spoken language suggest that the stream of afferent acoustic impulses over the specific paths and the corresponding cortical stations becomes organized into verbal patterns and reaches—via the centroencephalic system—the cortical and subcortical areas of the dominant hemisphere where the nervous mechanisms regulating the function of speech are located Here any verbal pattern causes a reflex which evokes the corresponding concept

Using this theory as a basis it might be assumed that a lesion of any auditory cortex *leads to an alteration of the cortical patterning of auditory impulses* elicited by the speech message which is already formed by patterns that have been altered peripherally (interruption and distortion) In this way the final patterns do not evoke a corresponding concept at the level of speech mechanisms situated *in the dominant hemisphere It is obvious that* any kind of subcortical auditory integration becomes insufficient although we may attribute to this mechanism the residual intelligibility of the vocal patterns when it is tested by messages having a low redundancy

Further we may assume that—even though the periphery is bilaterally represented in the auditory cortex—the principal path is the contralateral one as shown by preceding investigations (Calearo 1959) and by the present research

From the point of view of diagnosis the absence of aphasic alterations accompanied by a loss of intelligibility for low redundancy messages enables

one to distinguish between auditory defects caused by a lesion of the auditory cortex and defects due to an abnormal functioning of nerve mechanisms regulating the function of speech

The absence of asymmetric phenomena connected with cerebral dominance may therefore be explained as follows the common relay of both auditory cortexes connecting them to the only speech area situated in the dominant hemisphere should be regarded—in view of the evidence reported above (Penfield & Roberts, 1959)—as the centroencephalic system which has equal relationships with both cortical areas

The bilateral equivalence of axonic connections and the probable absence of more direct connections between the cortical auditory area of the dominant hemisphere and the area of speech might explain the functional equivalence of cortical auditory areas in both sides and the correspondence of defects caused by lesions of one or the other of these areas

These findings throw further light on the physiopathology of cortical hypoacusis and on its interference with the complex alterations of speech and confirm the specificity of our methods for the investigation of the acoustic mechanism of integration of the speech message

## ZUSAMMENFASSUNG

Die Anwendung von sensibilisierten Sprachtests zur Diagnostik der Läsionen der zentralen Lagen der akustischen Bahnen offnet von neuem die Diskussion uber die klassische Annahme der hemisphärischen Dominanz sowohl der impressiven als auch der expressiven Phase der Sprache

Die Resultate der Untersuchungen der Verff beweisen einwandfrei dass die sensorielle Gehorperzeption nicht wie die motorische Expression lateralisiert ist, da die kortikale Integration der auditorischen Botschaft eine symmetrische und aquivalente Funktion auf beiden Seiten darstellt Tatsächlich findet man in beiden Ohren keine signifikanten Unterschiede zwischen den Intelligibilitatskurven fur die Distorsionssprache und die unterbrochene Sprache Wenn man dieselben Tests bei Subjekten mit pathologischen Veranderungen des Temporalcortex wiederholt bleibt das kontralaterale Diskriminationsdefizit sowohl bei Lokalisationen der Läsion auf die rechte als auf die linke Seite bei derselben Grosse

Die bilaterale Identität der axonischen Verbindungen (wie sie von Penfield und Roberts angenommen wird) und die Unmoglichkeit eine mehr direkte Verbindung zwischen der kortikalen Gehorzone der dominanten Hemisphäre und der einzigen speech area derselben Hemisphäre anzunehmen konnte die funktionelle Äquivalenz der Horsphären an beiden Seiten und die Überlagerung des durch die Läsion der einen oder der anderen Sphäre verursachten Defizits erklaren

Die Betrachtungen der Verff ermöglichen weiterhin eine bessere Individualisierung der physiopathologischen Persönlichkeit der kortikalen Dysakusie und deren Beziehungen zum Phasiesystem und unterstreichen die grossere Spezifizität der angewendeten Methodik fur die typisch akustischen Mechanismen der Sprachbotschaft

## REFERENCES

BOCCA, E, CALEARO, C, CASSINARI, V, and MIGLIAVACCA, F, 1955 Testing ' cortical hearing in temporal lobe tumors *Acta Otolaryng*, 45 289

BOCCA, E, CALEARO, C, and CASSINARI, V, 1957 La surdité corticale *Rev Laryng (Bord)* 78, 777

CALEARO, C, 1958 Stato attuale delle conoscenze sull incrociamento della via acustica centrale *Arch Ital Otol*, 69, 320

LAFON, J C, 1958 Le test phonétique 1[e] *Cahier Comp Franç Audiol*, Paris

PENFIELD, W, and RASMUSSEN, T, 1950 *The Cerebral Cortex of Man*, 1–235 Macmillan, New York

PENFIELD, W, and ROBERTS, L, 1959 *Speech and Brain Mechanisms*, VII, 286 Princeton University Press, Princeton

TERZIAN, H, and CECOTTO, C, 1959 Su un nuovo metodo per la determinazione e lo studio della dominanza emisferica *G Psichiatr Neuropat*, 87, 889

WADA, J, 1949 A new method for the determination of the side of cerebral speech dominance a preliminary report on the intracarotid injection of sodium amytal in man *Med Biol Illus*, 14 221

*University Clinic, ENT Department,*
*Viale S Mancini 5, Sassari, Italy*

*Received September 29, 1962*

# FORFIGN BODIES OI THL NI O OFSOPHAGUS

MOMCILO MITROVIC
*Belgrade Yugoslavia*

*From the Department for Ear Nose and Throat (Head Prof A Sokčić M D), Military Medical Academy Belgrade*

Eight patients with impaction of foreign bodies in a reconstructed oesopha gus are described With two of the patients the impaction of the foreign body recurred three times With all the patients extraction of the foreign body was successfully carried out with oesophagoscopy There were no complications after the extraction

Major surgical operations on the oesophagus involving its plastic recon struction after corrosive damage made possible the impaction of foreign bodies in the reconstructed oesophagus and brought about a new problem foreign bodies in the oesophagus

Although functionally normal neo oesophagus is no rarity nowadays little has been written on foreign bodies in the neo oesophagus and we have found in the literature available to us only three articles on this problem Sokcic (1958) in the Yugoslav Medical Cyclopedia described the possibility of the impaction of foreign bodies in neo oesophagus in relation to three cases which are discussed in this paper The article by Dahmann (1920) Extraktion eines corpus alienum aus der kunstlichen Speiserohre is worth mentioning because it was the first description of a foreign body from the neo oesophagus Dahmann described a patient a woman on whom because of complete stenosis after drinking caustic soda dermato oesophago plasty was carried out according to the Axhausen Lexer method Two years after the operation there was an impaction of a plum stone in the area of the anastomosis of the skin and the small intestine which brought about com plete blockage As it was impossible to insert the oesophagoscope Dahmann compressed the artificial oesophagus under the foreign body the patient drank a large quantity of water and in this way Dahmann managed to push the foreign body up to the jugulum With the help of oliva bound to a silk thread he managed to bring the oesophagoscope close to the foreign body and to remove it with the help of Brunings forceps Berendes (1961) described a patient with antethoracic oesophagus who swallowed a few foreign bodies (a piece of a spoon handle coins a safety pin etc ) to interrupt his treat ment for narcotism at a psychiatric hospital so that he might be moved to another hospital ward where he could get the narcotic means Berendes extracted the foreign bodies by pushing them gently up as the oesophago scope could not be put further down the clavicula

From the end of the 19th century until now the methods of oesophago plasty have been developed by various authors and reconstruction of the oesophagus has reached a high level although there is still disagreement between authors as regards both method and choice of material for the re construction of the oesophagus All oesophagoplasties can be divided into antethoracal and transthoracal depending on whether the passage was made antethoracally or transthoracally Antethoracal oesophagoplasties are divided into total when the passage is made directly between the oesophagus and the mobilised intestine or stomach or combined when it is necessary in making the passage to use skin for the forming of the oesophagus as a con nection between the oesophagestoma and the stoma of the intestine or the stomach Papo (1960) thinks that the choice of the method depends on the degree and the site of the stricture and on the age of the patient The strictures of the first physiologic narrowing are convenient for antethoracal oesophago plasty combined with skin grafting The most convenient cases for this method are those that have the stricture on the level of the fossa jugularis In cases of stricture with intrathoracal oesophagus Papo & Fajgelj (1960) think that partial resection of the oesophagus must be used by the trans thoracal method with the oesophagogastric anastomosis

A great number of corrosive strictures in Yugoslavia and great successes in the reconstruction of the oesophagus in such cases at the surgical depart ment of The Military Medical Academy enabled us to treat foreign bodies in the neo oesophagus in eight cases which are discussed in this paper

## *Case Report*

1 The patient V K (a woman 29 years old) came to our department on 4 9 1958 because she could not swallow food Oesophagojejunostomia antethoracalis sec Judin had been made in 1950 for stenosis of the oesophagus after she had taken a solution of caustic soda After the operation she ate normally till September 1958 Then while eating a boiled cob of maize she realised that she could not swallow the food On the same day when she came to our department oesophagoscopy was made In the reconstructed oesophagus a bean of maize was found and was extracted

2 The patient R I (a woman 31 years old) came to our department on 7 3 1961 because a surgeon who first examined the patient suspected a foreign body in the neo oesophagus In 1954 oesophagojejunostomia antethoracalis sec Judin had been made She had drunk a solution of caustic soda and had a stenosis of the oesophagus in a high degree After oesophagoplasty she could eat normally without trouble until 1961 when during a meal she felt a lump of meat had remained in the oeso phagus after which she could not swallow any more The same day after she had come to our department oesophagoscopy was made followed by extraction of the foreign body The foreign body could be removed only after several attempts It consisted of a piece of cartilage and a larger piece of meat

3 The patient K M (a woman 39 years old) came to our department on 22 9 1960 because she could not swallow The patient had drunk a solution of caustic soda in 1955 with a resultant stenosis of the oesophagus In 1956 oesophagojejunostomia antethoracalis sec Judin was made After the oesophagoplasty she could eat nor

mally without trouble until September 1960 when during a meal, she found difficulty in swallowing and thought that something was in the oesophagus Afterwards she could not eat normally and she was sent to our department The oesophagoscopy was made immediately after reception, i e on 22 9 1960 The oesophagoscope was put into the oesophagus and a foreign body, a bone of oval form, extracted

4 The patient U V (a woman, 38 years old) came to our department on 13 9 1960 because she could not swallow food and felt pains in the sternum area The patient drank a solution of caustic soda in 1953 She was treated by introduction of bougies without success and therefore jejunodermatooesophagoplasty sec Judin was made in 1955 After the reconstruction of the oesophagus eating was quite normal In September 1960 during a meal, she felt that something had stopped in her oesophagus and she could not eat any food On the same day, when she came to our department, the oesophagoscopy was made The oesophagoscope was inserted into the reconstructed oesophagus to the foreign body, which was taken out in two attempts, there were two bones, a small and a larger one

5 The patient V M (a child, 5 years old) came to our department on 7 2 1954 because of difficulty in swallowing and because of vomiting In January 1953 the child had drunk a solution of caustic soda, with consequent stenosis of the oesophagus which was treated unsuccessfully by a traditional method In October 1953 oesophagogastroanastomosis anteaortalis sec Sweet was made After the operation eating was normal until February 1954 when the child, after a good meal, stopped eating both solid food and liquids On the same day, when it came to our department, the oesophagoscopy was made A children's oesophagoscope was easily inserted into the oesophagus and immediately after the first physiological narrowing a foreign body, a piece of meat, could be seen and was removed

6 The patient J A (a woman, 20 years old) came to our department on 7 4 1956 because of difficulty in swallowing Oesophagogastroanastomosis anteaortalis sec Sweet had been made in 1953, as she had drunk a solution of caustic soda on 22 4 1951, with a consequent stenosis of a high degree, incurable by traditional treatment After the oesophagoplasty, eating was normal and without difficulties until April 1956 when, during a meal, she felt that something had stopped in the oesophagus and that she could no longer eat any food On the same day, when she arrived at our department, the oesophagoscopy was carried out The oesophagoscope was put into the oesophagus and in the area of the anastomosis between the oesophagus and the stomach a large piece of cartilage was found and extracted The stoma was 2 cm wide

7 The patient Dj D (a child, 2½ years old) came to our department for the first time on 13 7 1955 because of difficulties in swallowing and because of vomiting On 23 7 1953 the child had drunk a solution of caustic soda and treatment of the resultant stenosis by introduction of the bougie was unsuccessful On 5 1 1955 oesophagogastroanastomosis anteaortalis sec Sweet was carried out After the oesophagoplasty the child could eat normally until 10 7 1955 That day the child, when eating a cherry pie, complained of difficulties in swallowing and stopped eating the pie During the next two days the child could drink only small quantities On the day when the child was brought to our department, 13 7 1955, the oesophagoscopy was made The oesophagoscope was introduced into the oesophagus The oesophagus was very dilated immediately below the first physiological narrowing and inside the oesophagus there was a large quantity of mashed food The stoma between the oesophagus and the stomach was blocked by a cherry stone, which was extracted

From the end of the 19th century until now the methods of oesophago plasty have been developed by various authors, and reconstruction of the oesophagus has reached a high level, although there is still disagreement between authors as regards both method and choice of material for the re construction of the oesophagus All oesophagoplasties can be divided into antethoracal and transthoracal depending on whether the passage was made antethoracally or transthoracally Antethoracal oesophagoplasties are divided into total, when the passage is made directly between the oesophagus and the mobilised intestine or stomach, or combined, when it is necessary, in making the passage, to use skin for the forming of the oesophagus as a con nection between the oesophagestoma and the stoma of the intestine or the stomach Papo (1960) thinks that the choice of the method depends on the degree and the site of the stricture and on the age of the patient The strictures of the first physiologic narrowing are convenient for antethoracal oesophago plasty combined with skin grafting The most convenient cases for this method are those that have the stricture on the level of the fossa jugularis In cases of stricture with intrathoracal oesophagus, Papo & Fajgelj (1960) think that partial resection of the oesophagus must be used by the trans thoracal method with the oesophagogastric anastomosis

A great number of corrosive strictures in Yugoslavia and great successes in the reconstruction of the oesophagus in such cases at the surgical depart ment of The Military Medical Academy, enabled us to treat foreign bodies in the neo oesophagus in eight cases which are discussed in this paper

## *Case Report*

1 The patient V K (a woman, 29 years old) came to our department on 4 9 1958 because she could not swallow food Oesophagojejunostomia antethoracalis sec Judin had been made in 1950 for stenosis of the oesophagus after she had taken a solution of caustic soda After the operation she ate normally till September 1958 Then while eating a boiled cob of maize, she realised that she could not swallow the food On the same day, when she came to our department, oesophagoscopy was made In the reconstructed oesophagus a bean of maize was found and was extracted

2 The patient R I (a woman, 31 years old) came to our department on 7 3 1961 because a surgeon who first examined the patient, suspected a foreign body in the neo oesophagus In 1954 oesophagojejunostomia antethoracalis sec Judin had been made She had drunk a solution of caustic soda and had a stenosis of the oesophagus in a high degree After oesophagoplasty she could eat normally without trouble until 1961 when, during a meal ,she felt a lump of meat had remained in the oeso phagus, after which she could not swallow any more The same day, after she had come to our department, oesophagoscopy was made, followed by extraction of the foreign body The foreign body could be removed only after several attempts It consisted of a piece of cartilage, and a larger piece of meat

3 The patient K M (a woman, 39 years old) came to our department on 22 9 1960 because she could not swallow The patient had drunk a solution of caustic soda in 1955, with a resultant stenosis of the oesophagus In 1956 oesophagojejunostomia antethoracalis sec Judin was made After the oesophagoplasty she could eat nor

and furthermore prevents the mistakes and complications which can be brought about owing to insufficient awareness of the new condition

It is very useful to obtain all the data from the surgeon or if possible from the patient as to what kind of operation was done On examination of the patient it is possible to see whether the antethoracal or the transthoracal operation has been done

As to the antethoracal or transthoracal oesophagoplasty the following should be borne in mind

With the antethoracal oesophagojejunostomy and jejunodermato oeso phagoplasty after shorter passage through the oesophagus the oesophago scope is introduced into a wide channel (made of skin or intestine) which has anatomical characteristics completely different from the normal oeso phagus but which is not difficult to pass in spite of its widening and its site in relation to the site of the genuine oesophagus One can find the impacted foreign body in the skin or the intestine channel on various levels

With oesophagogastroanastomosis by the Sweet method and Ivory Lewis methods after the cervical part of the oesophagus and the initial thoracal part of the oesophagus there is the anastomosis with the stomach Passing through the stoma is not necessary because the foreign body is on the site of the anastomosis

Analysing the time from plastic reconstruction of the oesophagus to im paction of the foreign body we can see that it is with five patients from three to eight years while with three patients it is two to six months The length of time since the operation normal feeding during a longer period of time and the finding with the oesophagoscopy (large piece of meat bones etc ) all these things indicate that with these five patients their carelessness in eating was the major cause of the impaction of foreign bodies We must bear in mind here that the reconstructed oesophagus has not the same functional abilities as the normal oesophagus and that the impaction of foreign bodies can happen more easily One of the other three patients (no 8) had a steno sis on the site of the anastomosis between the oesophagus and stomach which was the cause of the impaction of the foreign body With the other patient in this group (no 7) the age of the child a small stenosis on the site of the anastomosis and carelessness in feeding caused the impaction of the foreign body With the third patient in this group (no 5) the cause of the impaction of the foreign body was carelessness in feeding because the patient was a child five years old and the foreign body was found immediately below the first physiological narrowing

All the patients complained of dysphagia and aphagia only one of these patients complained of a pain under the sternum They had no other difficulties

With all the patients—except children with whom oesophagoscopy was made without anaesthesia or in general anaesthesia—the extraction of the foreign bodies was made with local anaesthesia with sprinkling of the phar ynx with 5 % cocainum or 2 % pantocainum and with the premedication

morphium hydr. 0.01, and atropinum sulf. 0.0005. All the oesophagoscopies were made with a Haslinger oesophagoscope of various dimensions depending on the age of the patient. With all eight patients the foreign body was successfully taken out without any complication. All the patients could leave the department immediately after the extraction and hospitalization was not necessary for them One of the patients was treated by the introduction of bougies because of the stenosis on the site of the anastomosis.

## ZUSAMMENFASSUNG

Wir haben acht Patienten mit Neoosophagus vorgetragen, bei denen es zur Impaktierung eines Fremdkörpers gekommen war. Bei zwei Patienten wurde der Fremdkörper in drei Zügen impaktiert. In allen Fallen wurde der Fremdkörper erfolgreich mit Hilfe der Ösophagoskopie entfernt Wir hatten keine Komplikationen wahrend der Extrahierung der Fremdkörper und die Patienten konnten sofort die Klinik verlassen Ein Patient wurde wegen der Behandlung einer bestehenden Stenose an der Stelle der Anastomose der Speiserohre und des Magens aufgehalten Bei der neuformierten Speiseröhre, meistenfalls war die Stelle für die Impaktierung des Fremdkörpers unmittelbar über der Stoma (bei der Methode nach Sweet und Ivory-Lewis) oder in der Haut- oder Darmkanal selbst (bei der Methode nach Judin)

## REFERENCES

BERENDES, J., 1961 Entfernung von Fremdkörpern aus einem antethorakalen Ösophagus *H N O Wegweiser fur die Fachärztliche Praxis*, 9, 281. Berlin-Göttingen-Heidelberg

DAHMANN, H., 1920 Extraktion eines corpus alienum aus der künstlichen Speiserohre *Arch Ohr Nas Kehlkopfheilk.*, 33, 681

PAVO, I., 1960 *Medicinska enciklopedija*, sveska 1 Izdanje i naklada Leksikografskog zavoda FNRJ, Zagreb

PAVO, I and LAJOFLJ, I., 1960 Il trattamente chirurgico delle stenosi benigne dell esofago *Minerva Med.*, 50, 1215

ŠOKČIĆ, A., 1958 *Medicinska enciklopedija*, sveska 2 Izdanje i naklada Leksikografskog zavoda FNRJ, Zagreb

*E N T Dept., Military Medical Academy,*
*Pasterova 2, Belgrade, Yugoslavia*

*Received July 12, 1962*

# GELLÉ TEST WITH BÉKÉSY AUDIOMETRY

## I. Method and Procedure

GODFREY E. ARNOLD and PETER SCHINDLER
*New York, N.Y., U.S.A.*

*From the Department of Research, New York Eye and Ear Infirmary*

In a study of the Gellé test recorded by Bekesy audiometry, the findings by previous authors were reviewed. Absolute pressure measurements can be obtained by means of the pneumophone method. In recording the effects of positive and negative air pressure variations in the external auditory canal, the effects on bone conduction are most important. There is general agreement on the fact that the low tones are most affected by altered pressure on the two sides of the tympanic membrane. Diminished sensitivity for low tones with positive meatal pressure is due to increased impedance of the transmitting system under this condition.

These findings are in agreement with the theory of the different behavior of mass lesions and stiffness lesions with regard to the audiometric threshold curves. A practical method is described with which the effects of calibrated air pressure in the external auditory meatus on hearing acuity can be measured through Bekesy audiometry.

Patients suffering from conductive middle ear lesions behave differently from normal persons. In otosclerosis the Gellé test gives specific audiometric findings, which agree with the observations during surgical interventions. After successful mobilization, stapedectomy, or fenestration, a previously negative Gellé test becomes positive (or normal), as long as the stapedial fixation is successfully corrected.

### *Significance of the Gellé Test in the Diagnosis of Conductive Hearing Loss*

Together with the classical bone conduction tests of Weber, Rinne, and Schwabach the Gellé test is one of the oldest and most informative procedures in the evaluation of hearing loss. Yet, the Gellé test has not won general acceptance as a fairly simple and reliable method of hearing assessment. Scepticism in the validity of the Gellé test appears to be due to two factors. It must be carried out in a precisely defined manner, and the physical changes occurring during its perfomance must be properly understood.

When Gellé (11) invented his new test in 1881, and publicized it in 1885 (12) he could hardly foresee with the limited acoustic knowledge of his time to what extent his discovery would become valuable to the daily practice of otology. Calling it "centripetal pressure", Gellé compared the effect of

This study was aided by the John A. Hartford Foundation of New York.

positive air pressure in the external auditory canal on sound transmitted by *both air and bone conduction. In normal ears, positive pressure in the ear* canal lowers the sensitivity for low tones by either air conduction (AC) or bone conduction (BC). Patients with otosclerosis, however, behave differently. While they still respond to positive pressure changes in the ear canal with diminished air conduction, they show little or no change in bone conduction when positive air pressure is applied. This is the essence of the Gellé test.

The phenomenon of absent pressure response by bone conduction in otosclerosis has been confirmed by many authors (5–10, 16, 20, 21). In his review of the literature, Rasmussen (29) stated that Bloch found otosclerotic patients to behave similarly to normal persons when tested by air conduction: *the low tones are impaired by pressure changes in the ear canal. In characteristic contrast,* bone conduction is not affected by pressure changes when the stapes is *fixed by otosclerosis or adhesive otitis.*

It was soon discovered that the Gellé test is not always convincing when performed in the original manner. Gellé suggested that the air in the auditory canal be compressed with a Politzer bag, and that the tuning fork be placed either on the rubber tubing or on the patient's forehead. Fowler (19) modified the procedure by compressing the air with a cup covering the ear and placing the tuning fork on the cup. In a further modification, MacFarlan (5, 19) compressed the meatal air with the finger, placing the tuning fork on the mastoid. He was aware that the Gellé test could be performed either in a qualitative manner with tuning forks, or quantitatively with the audiometer.

Lierle & Reger (18) stressed the importance of performing the Gellé test audiometrically if the uncertainties of subjective evaluation are to be overcome. This objective has been attained by Aubry & Giraud (1) in the following manner. An audiometric bone receiver is placed on the midline of the forehead. The air in the external ear canal is compressed by means of a rubber bulb. Its tubing is connected to a manometer and via a rubber tube with an olive tip to the ear canal. Pressures of 2–4 cm Hg are used, which correspond to 27 and 54 cm $H_2O$, respectively. After determination of the absolute BC threshold (with occluded ear canal) and the relative BC threshold (with open canal), the BC threshold during positive air pressure is measured. In normal subjects, the Gellé test increases (makes worse) the absolute BC threshold by about 6–8 db for the tones below 2000 cps. No such shift is seen in otosclerotic patients who show the same thresholds for absolute, relative, and positive pressure bone conduction.

Kraus (17) stated that the value of the Gellé test is often disputed because of inconsistent results. Using Thullen's modification (35), Rosen & Bergman (30) tested with 1000 cps, first with AC and then with BC, however without absolute calibration. They concluded that the Gellé test is not overly important for the diagnosis of otosclerosis. In contrast, Terkildsen (32) considered the Gellé test as highly significant in the diagnosis of this condition. Several

authors (10 33 36) demonstrated that a negative Gelle test in otosclerosis becomes markedly positive after successful fenestration or stapedectomy If it becomes negative again some time after surgery closure of the fenestra or re fixation of the stapes has occurred (39)

*The Audiometric Gelle Test*

Since 1937 van Dishoeck (6–9) has been studying the effect of altered air pressure on hearing Originally interested in the effect of negative middle ear pressure resulting from tubal occlusion he developed an instrument the pneumophone for the determination of negative air pressure behind the drum membrane A water manometer is connected via a two way tubing to a rubber bulb and a pressure chamber surrounding an audiometric A C receiver The test tone and the air pressure are conducted to the external ear canal through a tightly fitting rubber tube

It was found that tubal occlusion causes negative pressure up to – 50 cm $H_2O$ within the middle ear When positive pressure of + 50 cm $H_2O$ is induced in the external canal of normal persons the same hearing loss results as in tubal catarrh 20 db for low tones below 1000 cps while the higher frequencies are increasingly less affected Conversely the hearing loss in tubal occlusion can be temporarily corrected by induction of negative pressure in the external meatus In that case hearing of low tones is best at a negative pressure of about –20 cm $H_2O$ Hence hearing acuity is greatest when the pressures at the two sides of the drum are equal

In further studies Rasmussen (28 29) investigated the effect of air pressure up to 100 cm $H_2O$ on the tone range from 64 to 12 000 cps He improved the pneumophone technique by using vaseline for airtight fit of the ear olive a glass syringe for controlling the pressure and a fluid of higher specific gravity than water to reduce the height of the manometric excursions In agreement with previous findings it was determined that the low tones are most affected by variations of positive or negative meatal pressure The high tones above 2000 cps responded in variable manners depending on many additional factors Even a minimal improvement of threshold sensitivity could be obtained near 6000 8000 cps at certain over pressure variations

Herzon (13) modified the Dishoeck pneumophone by using inexpensive and readily available parts He selected 500 cps as a test tone 20 db above threshold The patient listens to the maximum loudness of the tone as it improves with negative meatal pressure in cases of tubal catarrh or as it decreases with positive meatal pressure in cases of normal drum position The points of maximal or minimal loudness are then correlated with the manometric readings In discussing the applications of the pneumophone test Herzon recommended it for the differentiation of the various types of conductive hearing loss including serous otitis tubal obstruction and otosclerosis

Several studies have been undertaken by German investigators. Thullen (36) in 1954 stated that the Gellé test is an audiometric air and bone conduction test performed while various air pressures are applied to the ear drum. The test can be done qualitatively whereby a tone 5 db above threshold is used to find out at what pressure it becomes inaudible. The test is quantitative when the pressure induced hearing loss at given positive or negative pressures is audiometrically measured.

In normal persons positive and negative pressures cause diminished hearing of a tone 5 db above threshold. This is called a positive test result. In conductive hypoacusis with well movable drum AC is similarly influenced but BC is not. This demonstrates ossicular fixation especially of the stapes and is called a negative result. *As with the general evaluation of otosclerotic* deafness the behavior of BC is most significant. Increase of subjective loudness as a response to negative meatal pressure points to either tympanic adhesions or tubal occlusion. In both cases a pathologic retraction of the drum is temporarily corrected by negative meatal pressure both for AC and BC. Tests performed on over 150 patients were confirmed (39) by surgical findings during fenestration operation: the stapes was fixed when the Gellé test had been found to be negative.

### *Objective Quantification of the Gellé Test*

After these basic findings had been well understood several authors hoped to arrive at a practical performance of the audiometric Gellé test. Jones & Edmonds (15) used standard rubber ear plugs for airtight sealing of the meatus. Employing positive and negative pneumophone pressures up to 60 cm $H_2O$ *they used a modified Western Electric 6 BP air receiver with* an attached pressure chamber. Testing with 1000 cps by bone conduction they found that the pressure effect was absent in all cases when BC was more than 30 db better than AC. In consequence the Gellé test was found negative in otosclerosis which could be corroborated during fenestration surgery.

In a recent summary of his studies Terkildsen (32) asserted that sound transmission is best when the air pressures on both sides of the drum are equal and when the drum impedance is at a minimum (14). Testing 220 cps at 75 db above threshold with positive air pressure of +40 cm $H_2O$ he instructed the patient to watch for maximal loudness when the point of minimal impedance was reached. It could be confirmed that the pneumophone method indicated exactly the negative ear pressure in cases of salpingitis. In general altered meatal air pressure affects BC less than AC. It seems that the pressure sensitive point of the transmission system is to be sought *at the annular ligament. Again it could be seen that the Gellé test is negative* in otosclerosis whereas it is positive in normal persons.

One of the most impressive contributions to this subject has been submitted by de Wit & van Dishoeck (10). They consider the inverse effect on the BC threshold by meatal occlusion (Bing test) and by meatal pressure (Gellé test)

While simple occlusion of the external ear canal improves relative BC to the value of absolute BC altered air pressure in the canal reduces BC below the value of relative BC It is now generally understood that diminished sensitivity for low tones with positive pressure is due to an increased impedance of the transmitting system under this condition

Confirming previous findings (25 34 37) it could be shown that the pressure effect is much greater in AC than in BC Optimal pressures range between 50 60 cm $H_2O$ The tones around 250 500 cps are most affected Negative pressure is more effective than is positive pressure Consequently it is best to test 250 cps at −60 cm $H_2O$ After comparative evaluation of several methods these authors (10) selected a procedure similar to Bekesy audiometry The intensities monitored by the patient are graphically recorded with the sound level recorder model Bruel and Kjaer Air pressure variations are produced by a pneumophone via an AC receiver

Summarizing their findings de Wit & van Dishoeck (10) stated the following test results by air conduction In normals a pressure of −60 cm $H_2O$ increases the AC threshold by 15 25 db at 250 cps By contrast otosclerotic patients show a threshold loss of only 0 15 db before operation and of 10–35 db after successful mobilization Despite certain exceptions the following general rules could be formulated The poorer the AC threshold and the wider the air bone gap the smaller will be the effect of the Gelle test and vice versa For comparison of the Gelle test results and the surgical findings the authors classified the stapes as being fixed slightly mobile and fully mobile when tested during surgery In 27 out of 40 investigated cases operation confirmed the conclusions derived from the Gelle test When the two AC thresholds with and without pressure are greatly different the stapes is movable By contrast a small difference between AC thresholds at 0 and 60 cm $H_2O$ negative pressure points to stapedial fixation or incomplete mobilization

## *Pressure Changes and Sound Transmission*

von Bekesy (2) described in 1929 that positive and negative pressures of 10 cm $H_2O$ in the external meatus reduce the subjective loudness of the low tones up to about 1500 cps Higher tones are not much affected by such pressure variations (3) To test the influence of air pressure on sound transmission Bekesy used the following arrangement A telephone receiver is enclosed in a metal chamber in such a manner that the air can reach both sides of the diaphragm equally well In this way any effect of the pressure changes upon the sound output of the receiver is avoided Most of the subsequent studies by other authors heeded this advice As a result of his studies Bekesy (4) came to the following conclusion It appears that an increase of pressure converts the middle ear into a transmission system that is poorer for a strong tone than for a weak one

Physical problems in conduction deafness have been studied by Perlman

(24) in 1949 He removed human temporal bones and preserved them in a cold moist chamber His findings promoted greatly the understanding of physical obstacles to hearing Fluid in the middle ear shifts the amplitude resonance peak toward the low frequencies From this results a reduction of high tone transmission Audiometric curves of this type are now interpreted as being characteristic of a mass lesion such as found with middle ear exudate (23) Increased rigidity of the transmission system is caused by such ankylosing lesions as adhesive otitis salpingitis or otosclerosis In a stiffness lesion of this type (22) the peak of sensitivity is shifted to the high frequencies As a result there is a transmission loss for the low frequencies Audiometric curves in early otosclerosis are representative of a low tone loss owing to a stiffness lesion

Several studies have been devoted to the effect of pressure changes on hearing acuity Wever Lawrence & Smith (38) concluded from their experiments on cats that positive or negative pressure in the meatus displaces the drum from its normal position In so doing it adds both stiffness and damping to the transducing mechanism A tense membrane will favour transmission of the high tones in the range below its resonance point Negative pressure in the middle ear has the same effect as positive pressure in the external ear canal In agreement with previous findings it could be shown again that the low tones are more affected than the high frequencies In a similar study of the cochlear potentials in guinea pigs Schmidt & van Dishoeck (31) investigated the frequency range from 300 3000 cps With negative pressure the low tones appeared to be more affected than the high frequencies Positive pressure up to 7 cm $H_2O$ induced a rapid decrease of the cochlear potentials

Further contributions to this problem have been made by Rahm and co workers (26 27) After a survey of the literature they reported on their findings with pressure experiments in cats which were recorded by measuring the cochlear potentials As a practical observation it was important to observe that drum rupture occurred in 18% of the cats at pressures of +60 cm $H_2O$ In all these cases the drum appeared altered by scarring Below 1000 cps positive and negative pressure of 10 cm $H_2O$ caused a drop in cochlear response of 18 db or more In confirmation of previous reports it could be seen that a slight improvement re the base line occurred around 2000 3000 cps for a pressure of 5 cm $H_2O$ Such improved thresholds never exceeded 2 db It was concluded that altered air pressure on either side of the drum affects the transmission of low tones mainly through changing the tension characteristics of the drum The differential pressure existing in the middle ear and external meatus is the critical factor which affects the efficiency of sound transmission

*Instrumentation and Calibration*

In 1958 Dr Georg von Békésy advised one of us (G E A ) regarding the preferable method of conducting the Gellé test According to his specifications a pressure chamber was constructed in the following manner (Fig 1)

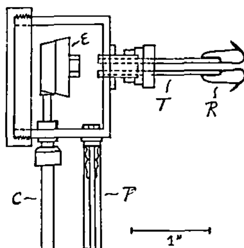



Fig 1 Cross section of combined sound and pressure chamber according to Békésy in reduced size *C* cord from Békésy audiometer *E* = Beyer DT507 insert ear phone *P* = rubber tube to pneumophone *R* = rubber ear plug *T* = rigid tube to ear

Made of aluminum, a cylindrical chamber contains a Beyer DT 507 dynamic insert earphone with the following specifications 2000 ohm impedance, power capacity 50 mW, acoustic output at 1000 cps approximately 107 db re 0 0002 dynes/cm² with 1 mW constant power through a 2 cc coupler Delivered by the Grason and Stadler Co, this ear phone has a flat response curve at 105 db SPL

Obviously, this hearing aid type ear phone cannot be expected to deliver sound pressures at the zero line of the Békésy audiometer which is calibrated to another type of head phone Hence, the response curve of the special pressure chamber with its insert ear phone must be determined Connecting it to the Grason Stadler model of the Békésy audiometer, the threshold curve with this insert phone was measured in several young persons with normal hearing As a control we performed a number of experiments as described below Mrs Yolan Schuller, Research Assistant, operated the Békésy audiometer, Dr Schindler, Research Associate, manipulated the pneumophone, and Dr Arnold was the listener Without exception all recordings were made with continuous tone presentation, using either slow or fast paper speed

Figs 2 and 3 compare the threshold curves obtained with regular Békésy audiometry with the threshold curve recorded with the Beyer DT 507 insert phone, both by AC, and in the same person without presbycusis The two portions of Fig 2 represent a normal Békésy audiogram The upper curves were recorded by tracing first with rising frequency, then backward with falling frequency, and then repeating the whole process back and forth These four curves show the ability of a musical and audiologically experienced listener to reproduce the same threshold several times The only difference affects the high tones where the sensitivity of the ear phone seems to fluctuate slightly, especially at a point of decreased sensitivity at 6000 cps

(24) in 1949 He removed human temporal bones and preserved them in a cold moist chamber His findings promoted greatly the understanding of physical obstacles to hearing Fluid in the middle ear shifts the amplitude resonance peak toward the low frequencies From this results a reduction of high tone transmission Audiometric curves of this type are now interpreted as being characteristic of a mass lesion such as found with middle ear exudate (23) Increased rigidity of the transmission system is caused by such ankylosing lesions as adhesive otitis salpingitis or otosclerosis In a stiffness lesion of this type (22) the peak of sensitivity is shifted to the high frequencies As a result there is a transmission loss for the low frequencies Audiometric curves in early otosclerosis are representative of a low tone loss owing to a stiffness lesion

Several studies have been devoted to the effect of pressure changes on hearing acuity Wever Lawrence & Smith (38) concluded from their experiments on cats that positive or negative pressure in the meatus displaces the drum from its normal position In so doing it adds both stiffness and damping to the transducing mechanism A tense membrane will favour transmission of the high tones in the range below its resonance point Negative pressure in the middle ear has the same effect as positive pressure in the external ear canal In agreement with previous findings it could be shown again that the low tones are more affected than the high frequencies In a similar study of the cochlear potentials in guinea pigs Schmidt & van Dishoeck (31) investigated the frequency range from 300–3000 cps With negative pressure the low tones appeared to be more affected than the high frequencies Positive pressure up to 7 cm $H_2O$ induced a rapid decrease of the cochlear potentials

Further contributions to this problem have been made by Rahm and co workers (26 27) After a survey of the literature they reported on their findings with pressure experiments in cats which were recorded by measuring the cochlear potentials As a practical observation it was important to observe that drum rupture occurred in 18% of the cats at pressures of +60 cm $H_2O$ In all these cases the drum appeared altered by scarring Below 1000 cps positive and negative pressure of 10 cm $H_2O$ caused a drop in cochlear response of 18 db or more In confirmation of previous reports it could be seen that a slight improvement re the base line occurred around 2000 3000 cps for a pressure of 5 cm $H_2O$ Such improved thresholds never exceeded 2 db It was concluded that altered air pressure on either side of the drum affects the transmission of low tones mainly through changing the tension characteristics of the drum The differential pressure existing in the middle ear and external meatus is the critical factor which affects the efficiency of sound transmission

### *Instrumentation and Calibration*

In 1958 Dr Georg von Bekesy advised one of us (G I A ) regarding the preferable method of conducting the Gellé test According to his specifications a pressure chamber was constructed in the following manner (Fig 1)

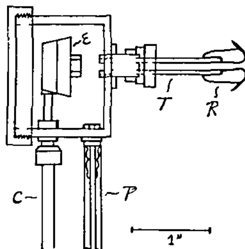



Fig. 1. Cross section of combined sound and pressure chamber according to Bekésy in reduced size. C = cord from Békésy audiometer. E = Beyer DT507 insert ear phone. P = rubber tube to pneumophone. R = rubber ear plug. T = rigid tube to ear.

Made of aluminum, a cylindrical chamber contains a Beyer DT 507 dynamic insert earphone with the following specifications: 2000 ohm impedance, power capacity 50 mW, acoustic output at 1000 cps approximately 107 db re 0.0002 dynes/cm² with 1 mW constant power through a 2 cc coupler. Delivered by the Grason and Stadler Co., this ear phone has a flat response curve at 105 db SPL.

Obviously this hearing aid type ear phone cannot be expected to deliver sound pressures at the zero line of the Bekesy audiometer which is calibrated to another type of head phone. Hence, the response curve of the special pressure chamber with its insert ear phone must be determined. Connecting it to the Grason Stadler model of the Bekesy audiometer, the threshold curve with this insert phone was measured in several young persons with normal hearing. As a control, we performed a number of experiments as described below. Mrs. Yolan Schuller, Research Assistant, operated the Bekesy audiometer, Dr. Schindler, Research Associate, manipulated the pneumophone, and Dr. Arnold was the listener. Without exception, all recordings were made with continuous tone presentation, using either slow or fast paper speed.

Figs. 2 and 3 compare the threshold curves obtained with regular Bekesy audiometry with the threshold curve recorded with the Beyer DT 507 insert phone, both by AC, and in the same person without presbycusis. The two portions of Fig. 2 represent a normal Bekesy audiogram. The upper curves were recorded by tracing first with rising frequency, then backward with falling frequency, and then repeating the whole process back and forth. These four curves show the ability of a musical and audiologically experienced listener to reproduce the same threshold several times. The only difference affects the high tones where the sensitivity of the ear phone seems to fluctuate slightly, especially at a point of decreased sensitivity at 6000 cps.

Fig. 2. Normal Békésy Audiogram. The upper portion shows the envelope curve of four tracings obtained by recording the entire frequency range up and down twice (fast speed, continuous tone). In the lower portion two recordings were made with rising frequency which are very similar, and two with falling frequency which are almost identical. The average curve with rising frequency (broken line) is generally higher than the average curve with falling frequency (full line) except at points of changing intensity responses where the two curves cross.

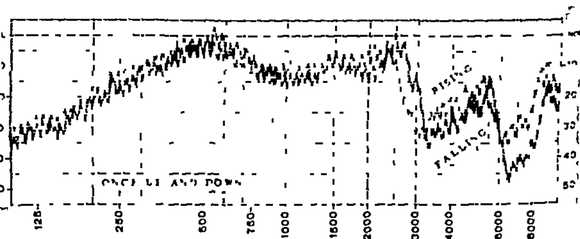



Fig. 3. Response curve by AC of Beyer DT507 insert ear phone when operated with Békésy audiometer under 0 air pressure in a young person with normal hearing (fast paper speed, continuous tone presentation). Note threshold difference with rising and falling frequency.

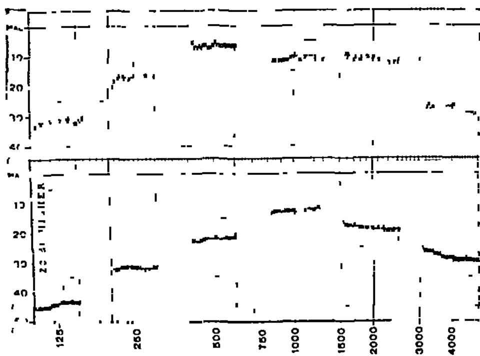



Fig 4 Threshold levels of six stable frequencies transmitted with (a) AC insert phone (upper section) and (b) with BC receiver of the Beltone 15 A audiometer (lower section) both with continuous tone presentation and slow paper speed BC measurements require the +20 db setting of the Békésy audiometer

In these frequency regions the two pairs of curves follow a slightly different course The lower portion of Fig 2 demonstrates the averages of the two curves with rising and falling frequency When the tone intensity increases the threshold is 5–10 db lower (better) than when intensity falls where the threshold is correspondingly higher (or poorer) This psycho acoustic phenomenon is inherent in the technique of Bekesy audiometry It is more difficult to follow a frequency change at threshold level when the intensity falls at the same time By contrast it is easier to keep track of a frequency change at threshold when the intensity grows simultaneously

Fig 3 shows the threshold curve with the insert ear phone by AC Since this is a hearing aid receiver, it follows the general characteristics of frequency response in such transducers That means there is a gradual rise in response from 100 to 500 cps then a relatively flat curve between 500 and 2500 cps followed by a sharp drop around 3000 cps with two resonance peaks near 5000 and 9000 cps The recording was made by listening once to rising and then to falling frequency There is an unusually good duplication of both the course and the excursion of the spikes throughout most of the tracing At the points of sudden intensity changes, however the ascending and descending curves differ by as much as 15 20 db The psycho acoustic reason for this discrepancy has been explained above

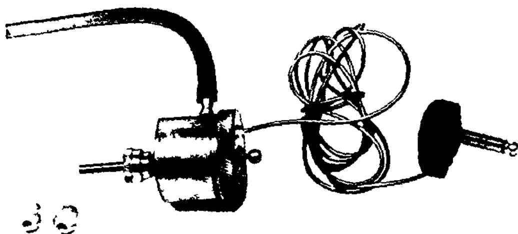


Fig 5 Pressure chamber with pressure tube audiometric cable and rubber ear plugs of different sizes

Once the frequency response characteristic of the Beyer insert phone was known for AC it was easy to determine its response at specific stable frequency levels This test was necessary in order to ascertain a normal standard for the subsequent pressure tests The upper portion of Fig 4 shows the threshold levels by AC obtained at the following stable frequencies in continuous presentation 125 250 500 1000 2000 and 4000 cps There is perfect agreement between the measurements obtained with changing frequency and with stable frequency It is interesting to note the stable levels of intensity maintained by this musical subject (who has absolute pitch hearing) At tone 125 cps the spike excursions range from 2 5 to 3 db From 1000 cps on the spike excursions become increasingly smaller amounting to barely 2 db at 4000 cps (comp Fig 8)

The lower portion of Fig 4 shows the same constant frequency levels *transmitted by BC In view of the different calibration of the Békésy audiometer* the Beltone 15A audiometer BC receiver used for this experiment follows a different frequency curve (see Fig 9) Moreover all BC measurements require the +20 db setting of the Békésy audiometer because they take place at a higher intensity level than the AC measurements It is interesting to see that the stable frequencies recorded with continuous tone presentation agree well with the changing frequency recording of the BC threshold shown in Fig 9 Another feature is remarkable With BC the spike excursions are smaller than with AC At 125 cps the spikes spread over 1 2 db while at 4000 cps they are barely wider than 1 db (comp Fig 10) It would appear that the regular maintenance of a steady intensity level and of a narrow intensity DL are representative of a musical ear (or auditory cortex)

The pressure chamber contains an inlet for variations of air pressure and

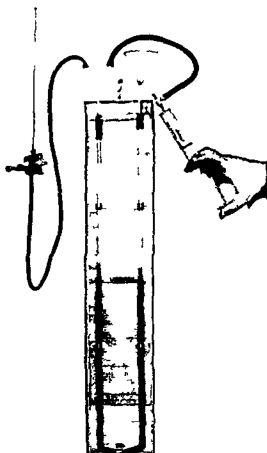


Fig 6 Water manometer calibrated in cm of displaced water column (pneumophone) Note glass syringe for pressure regulation and rubber tube to pressure phone shown suspended on its cable

the cable to the ear phone both with air tight seal In the center of the front surface a rigid tube is attached which leads to the ear The connection to the ear is achieved through standard perforated rubber ear plugs Three sizes are furnished by the Amplivox Exports Company of Wembley England (Fig 5) In order to improve the air tight sealing in the external ear canal the ear plug is covered with vaseline

Pressure variations are controlled through a water manometer (Fig 6) similar to the pneumophone It is best to manipulate the positive and negative air pressures by means of a 20 cc glass syringe Rubber balloons are less suitable because they tend to leak Moreover their compression cannot be gauged very exactly After very short practice it is easy to induce and maintain specific water pressures for the usual duration of each test which requires about 10 seconds at a given frequency Positive and negative air pressures ranging between 20 and 40 cm $H_2O$ are used most frequently

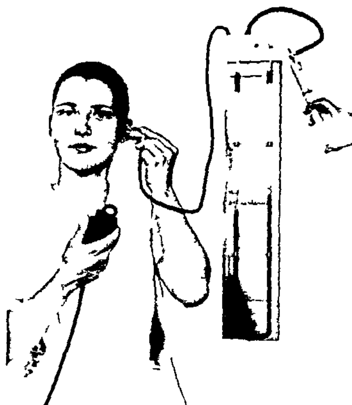


Fig 7 Inside a sound treated booth the operator applies the pressure variations whose effect on hearing the patient records with the manual control of the Békésy audiometer A positive pressure of +5 cm $H_2O$ is applied at this moment

## *Recording of Pressure Effects by Air Conduction*

The patient is seated in a sound treated test booth holding the pressure chamber firmly into one ear with one hand and manipulating the manual control button of the Békésy audiometer with the other (Fig 7) After a short period of recording the tested person s AC threshold with the insert earphone for a given frequency positive pressures between +20 and +50 cm $H_2O$ are applied by the examiner standing next to the patient This reduces the hearing acuity in a clearly visible manner About 5 10 seconds later the pressure is released which causes the oscillating spikes to return to the original hearing level If necessary the test is repeated once or twice The analogous effect of negative pressure on AC is recorded in the same manner

Fig 8 demonstrates the effects of various pressures on the test tones 250 1000 and 4000 cps by AC Good agreement is again seen between the threshold recordings of constant frequencies (Fig 4) and the initial values during the pressure experiments There is however one difference Constant frequencies could be maintained at rather equal intensity levels The same is true for each test at 0 pressure with this experiment Yet there is a slight threshold shift of 7 5 db from the first exposure to 250 cps at 0 pressure to

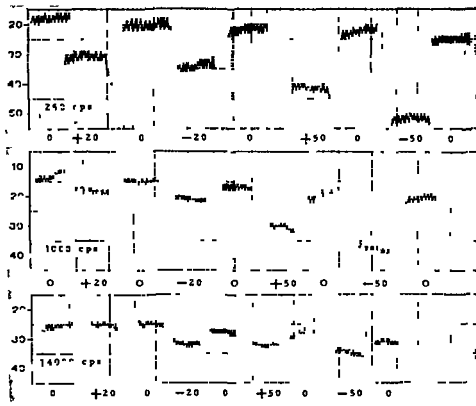



Fig 8 Comparison of positive and negative pressure effects on the normal AC threshold at three different frequencies (slow paper speed)

the last exposure at the end of the test which lasted no longer than 2 min A similar threshold shift of 7.5–10 db is seen at 1000 cps as well as at 4000 cps

The pressure effects are very clearly seen For the tone 250 cps positive air pressure of +20 cm $H_2O$ reduces to threshold by about 13 db Negative pressure of −20 cm $H_2O$ is slightly more effective reducing the threshold by about 15 db At +50 cm $H_2O$ pressure the threshold shift is about 20 db while at −50 cm $H_2O$, the shift amounts to 30 db Similar threshold shifts are seen at 1000 cps although to a slighter degree The maximal shift is seen here at −50 cm $H_2O$, amounting to almost 20 db For 4000 cps the pressure effects are less marked, although they are still clearly noticeable At −50 cm $H_2O$, the shift varies between 7–8 db *re* the preceding non pressured tone and between 4–5 db re the subsequent non pressured tone

Four facts are outstanding in this figure 8 First, the excursions of the oscillations as a reflection of the DL for intensity decrease with growing frequency from 3–4 db (at 250 cps) to 2 db (at 4000 cps) Second the effect of mestal pressure variations decreases with rising frequency Third negative pressures are more effective than positive pressures *Fourth*, TTS [illegible]

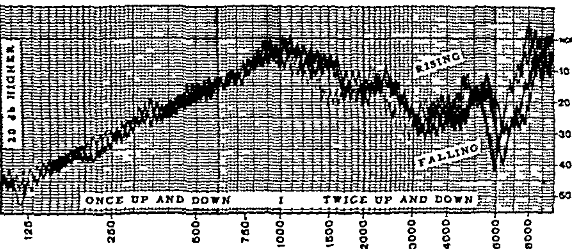



Fig 9 Response curve of Beltone 15 A audiometer BC receiver when operated with Békésy audiometer under 0 pressure in a young person with normal hearing Owing to the different calibrations all BC measurements with the Békésy audiometer have to be made with the +20 db setting (fast paper speed) Note threshold difference with rising and falling frequency

adaptation increases with growing frequency It follows that the frequencies of 250 500 and 1000 cps are most suitable for this test If desired several frequencies may be tested Should the patient become fatigued it may be best to test only at 250 or 1000 cps

### *Pressure Measurements by Bone Conduction*

While the behavior of AC under varied pressure conditions in the external canal is very interesting the testing of bone conduction is more important to the diagnosis of conductive lesions Consequently at least one frequency should be explored with both positive and negative pressure effects on BC Since no BC oscillator is available with the Békésy audiometer a standard BC receiver of the Beltone 15A audiometer was used Its normal response curve with this special arrangement must be determined on young persons having normal hearing

Fig 9 shows a recording of the Békésy audiometer threshold transmitted by the Beltone 15A BC receiver The range from 100 to 1000 cps was covered twice by recording first with rising and then with falling frequency so that two curves were obtained From 1000 to 10 000 cps each rising and falling recording was made twice which resulted in four curves Again it can be seen that the threshold is better by as much as 10 20 db when the intensity increases while the frequency changes and vice versa The psycho acoustic reason for this differing behavior with increasing or decreasing intensity has been discussed above From this standard BC curve obtained under the conditions described before the norms for the following pressure measurements could be determined

Since the Gellé test is based on the alteration of auditory acuity during

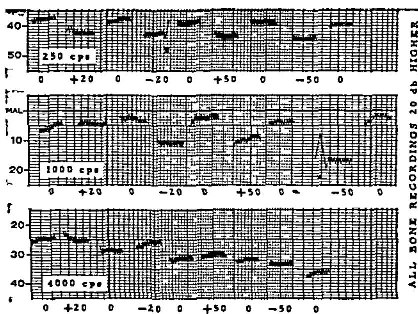



Fig 10 Effects of various positive and negative pressures on the normal BC threshold at three different frequencies (setting of +20 db slow paper speed)

the administration of specific air pressures absolute threshold values are less important All that matters is the demonstration of relative threshold fluctuations in response to altered air pressure in the ear canal Fig 10 shows the effect of positive and negative air pressure on the BC curves of a normal musical person as recorded with the Békésy audiometer In good agreement with the BC threshold curve shown in Fig 9 the non pressured thresholds at the stable frequencies of 250 1000 and 4000 cps are maintained with remarkable accuracy No threshold shift is seen in the course of the test with 250 and 1000 cps At 4000 cps however the initial threshold before application of pressure is at 25 db At the end of the pressure test no more than 2 min later a TTS of more than 10 db has occurred This is probably a fatigue phenomenon Another interesting feature is the behavior of the spike excursions In contrast to the continuous AC recordings (Figs 4 8) they are smaller by continuous BC ranging between 2 and 1 5 db

The effects of positive and negative pressure on BC are less marked than with AC (Fig 8) At 250 cps the threshold fluctuations vary between 5 and 6 db Albeit they are very prompt as may be seen at the point marked x where the meatal pressure was released before the pen could be lifted from the paper As a result the threshold with −20 cm $H_2O$ pressure jumped back to the regular non pressure threshold At 1000 cps the BC threshold variations resulting from varied meatal pressure are quite distinct With −50 cm $H_2O$ for example the threshold shift amounts to about 13 15 db Again the swift response to altered pressure can be seen at the point marked x Here the pen was put down before the pressure was applied In con

sequence the non pressured threshold shifted immediately to the pressure value at —50 cm $H_2O$

At 4000 cps a few peculiar phenomena are observed To begin with it could be confirmed that this frequency reacts in variable manners to pressure changes With the pressure of —20 cm $H_2O$ for example the threshold was slightly *better* than the adjacent non pressured thresholds (3 and 5 db respectively) To a lesser degree the same is seen at +50 cm $H_2O$ 1 and 2 db respectively Owing to the marked fatigue (or adaptation) effect at the end of the 4000 cps recording the influence of —50 cm $H_2O$ is less impressive As shown in a previous paper some 25 years ago the frequency range around 4000 cps is particularly vulnerable to prolonged stimulation It follows again that the Gellé test is carried out best with the frequencies between 250 and 1000 cps

## CONCLUSIONS

The recorded test results shown above are typical of the response of normal individuals They have been ascertained by testing 20 normal ears in healthy young persons Individual variations as well as abnormal findings in several types of middle ear pathology will be discussed in a subsequent paper

There are reasons to believe that the psycho acoustic phenomena noted during this study are due in part to the use of a musical and audiologically sophisticated observer It appears reasonable that similar tests may be elaborated for the objective assessment of musicality The DL for frequency and intensity changes the ability to maintain specific intensity levels and the accuracy in reproducing specific psycho auditory tasks seem to be representative of a highly developed and specialized function of the highest auditory centers These are located in the audito sensory area in Heschl's transverse convolution and the audito psychic area in the surrounding cortex of the temporal lobe

## ACKNOWLEDGMENTS

Dr Georg von Békésy kindly advised us regarding the planning of the study and the preparation of the manuscript Some of the photographic work was done by Mr John Goeller Department of Photography New York Eye and Ear Infirmary The audograms photographed by K and L Color Service New York City

## ZUSAMMENFASSUNG

Untersuchungen über den Gellé Test mittels Békésy Audiometrie wurden mit den Befunden früherer Autoren verglichen Mit Hilfe der Pneumophon Methode konnen absolute Druckmessungen des Mittelohres vorgenommen werden Wahrend der Aufzeichnung der Höreinbusse zufolge von positiven und negativen Luftdruckveranderungen im äusseren Gehorgang sind die Wirkungen auf die Knochenleitung praktisch am wichtigsten Alle Autoren stimmen überein dass die tiefen Tone durch veränderten Luftdruck an den beiden Seiten des Trommelfelles am stärksten beein

flusst werden Es wird derzeit angenommen, dass diese verminderte Empfindlichkeit fur tiefe Tone wahrend der Einwirkung positiven Luftdruckes im Gehorgang auf erhöhter Impedanz des Schalleitungsapparates beruht

Diese Befunde stimmen mit der Theorie uberein, derzufolge Veranderungen von Masse und Steifheit im Leitungsapparat verschiedene Horverlustkurven ergeben Es wird eine einfache Methode beschrieben, mit deren Hilfe die Effekte von messbaren Luftdruckveranderungen im Gehorgang auf die Hörschärfe objektiv darstellbar sind Békesy Audiometrie eignet sich hierzu am besten

Patienten mit Mittelohrstorungen geben andere Testresultate als normale Personen Im Falle von Otosklerose ergibt der audiometrische Gelle Test spezifische Kombinationen der Horkurven mit Luft und Knochenleitung, welche mit den Befunden wahrend der chirurgischen Eingriffe ubereinstimmen Nach erfolgreicher Mobilisierung, Stapedektomie oder Fenestration wird ein vorher negativer Gellé Test positiv (oder normal), solange die Stapesfixation beseitigt bleibt

## REFERENCES


1 Aubry, M, and Giraud, J C, 1938 Contributions à l étude de l audiometrie *Ann Otolaryng (Par)* *55*, 8

2 Békésy, G von, 1929 Zur Theorie des Horens *Physik Zschr*, *30*, 115–125

3 Békésy, G von, and Rosenblith, W A, 1951 The mechanical properties of the ear In Stevens, S S *Handbook of Experimental Psychology*, pp 1075–1115 New York John Wiley & Sons

4 Békésy, G von, 1960 *Experiments in Hearing* McGraw Hill, New York

5 Campbell, E H, and Macfarlan, D, 1948 Test findings before and after the fenestration of the labyrinth *Arch Otolaryng* (Chic), *39*, 590

6 Dishoeck, H A E van, 1937 Das Pneumophon Ein Apparat zur Druckbestimmung im Mittelohr *Arch Ohr Nas Kehlkopfheilk*, *144* 53 58

7 — 1941 Measurement of the tension of the tympanic membrane and of the resistance of the Eustachian tube *Arch Otolaryng* (Chic) *34*, 596

8 — 1941 Negative pressure and loss of hearing in tubal catarrh *Acta Otolaryng*, *29*, 303 312

9 — 1944 Loading and covering of tympanic membrane and obstruction of the external auditory canal *Acta Otolaryng*, *32*, 99–112

10 Dudok de Wit, C A, and van Dishoeck, H A E, 1959 L'épreuve de Gellé quantitative au moyen du pneumophone *Acta Otorhinolaryng Belg*, *13* 115–121

11 Gellé, M, 1881 Épreuve de pression *Trans Int Congr Med 7th Session*, *3* 370

12 — 1885 Valeur de l épreuve des pressions centripétales *Ann Mal Oreille etc*, *11*, 63

13 Herzon, I M, 1953 New pneumophone An economical and simple diagnostic instrument for rapid quantitative determination of Eustachian tubal function *Arch Otolaryng* (Chic), *57*, 437–441

14 Johansen H, 1948 Relation of audiograms to the impedance formula *Acta Otolaryng*, Suppl *74*, 65

15 Jones, M F, and Edmonds F C, 1949 Acoustic and vestibular barometry air pressure effects on hearing and equilibrium of unoperated and fenestrated ears *Ann Otol*, *58*, 323 344

16 Kietz, H and Zangemeister, H, 1953 Spezialaudiometrie des Mittelohres *Z Laryng Rhinol Otol* *32* 58

17 Kraus, M, 1955 Der Gelléscche Versuch *Arch Ohr Nas Kehlkopfheilk*, *166*, 13–17

18 Lieble D M, and Regan S N 1946 Correlations between bone and air conduction acuity measurements over wide frequency ranges in different types of hearing impairments *Laryngoscope*, *56*, 187 221

19 MACFARLAN, D, 1953 Testing for otosclerosis and a description of a quantitative Gellé Test *J Laryng*, *67*, 710–711
20 MEHMKE, S, 1960 Zur Theorie und Praxis des Gellé Testes *Z Laryng Rhinol Otol*, *39* 577–588
21 OLK, J, WELKER, B, and TEOTSHEIR, W, 1961 Knochenleitung mit dem Gellé Test *Z Laryng Rhinol Otol*, *40*, 786–790
22 PERLMAN, H B, 1946 Stiffness lesions of the conducting mechanism *Laryngoscope*, *56* 197
23 — 1947 Some physical properties of the conduction apparatus *Ann Otol*, *56* 334
24 — 1949 Some physical problems in conduction deafness *Ann Otol*, *58*, 86–110
25 POHLMAN, A G, and KRANZ, F W, 1923 The effect of pressure changes in the external auditory canal on acuity of hearing *Ann Otol*, *32*, 545
26 RAHM, W E, STROTHER, W F, and CRUMP, J F, 1956 The effects of pressure in the external auditory meatus *Ann Otol*, *65*, 656–665
27 RAHM, W E, STROTHER, W F, LUCCHINA, G, and GULICK, W L, 1958 The effects of air pressure on the ear *Ann Otol*, *67*, 170 177
28 RASMUSSEN, H, 1946 Studies on the effect upon the hearing through air conduction brought about by variations of the pressure of the auditory meatus *Acta Otolaryng*, *34*, 415–421
29 — 1948 Studies on the effect on the air conduction and bone conduction from changes in the meatal pressure in normal subjects and otosclerotic patients *Acta Otolaryng*, Suppl *74*, 54 64
30 ROSEN, S, and BERGMAN, M, 1958 Auditory tests in surgery of the stapes *Arch Otolaryng*, *67*, 110–116
31 SCHMIDT, P H, and VAN DISHOECK, H A E, 1959 The effect on cochlear potentials of positive and negative pressures in the outer ear of the guinea pig *Acta Physiol Pharmacol Neerl* *8*, 2
32 TERKILDSEN, K, 1961 Conduction of sound in the human middle ear *Arch Otolaryng*, *73*, 69 79
33 TERKILDSEN K, and THOMSEN, K A, 1959 The influence of pressure variations on the impedance of the human ear drum *J Laryng*, *73*, 409
34 THOMPSON E, HOWE H A, and HUGHSON W, 1934 Middle ear pressure and auditory acuity *Amer J Physiol*, *110*, 312 319
35 THEILEN, A, 1952 Eine neue Methode zur Ausführung des Gelléschen Versuches *HNO Wegweiser*, *3*, 231
36 — 1954 Diagnostische Erfahrungen mit Hörmessungen bei variiertem Druck im Gehörgang *Arch Ohr Nas Kehlkopfheilk*, *164*, 328 357
37 WEVER E G, BRAY, C W, and LAWRENCE M 1942 The effects of pressure in the middle ear *J Exp Psychol*, *30* 40–52
38 WEVER E G LAWRENCE M and SMITH K R 1948 The effects of negative air pressure in the middle ear *Ann Otol*, *57*, 418 428
39 ZOLLNER F and THEILEN, A, 1951 Der Gellésche Versuch nach Fensterung *Z Laryng Rhinol Otol*, *30* 88

*G E Arnold, M D, 218 Second Avenue, New York, 3, N Y, U S A*

*Received October 25 1962*

# FROG LABYRINTHINE EFFERENT IMPULSES

ROBERT S SCHMIDT
*Chicago, Ill USA*

*From the Otolaryngology Section, the University of Chicago, Chicago 37*

Efferent impulses were recorded from the free ends of nerves detached from the ampullae, sacculus, utriculus, and lagena in the leopard frog (*Rana pipiens*) These impulses were found to be initiated by stimulation of any ampulla or a variety of unidentified extralabyrinthine proprioceptors None were evoked in response to stimulation of the auditory or otolith organs There was no spontaneous resting activity in the efferent fibers Surgical difficulties have so far prevented adequate study of possible efferent input to the pars basilaris and pars neglecta

The purpose of this paper is to report preliminary work on efferent labyrinthine nerve impulses recorded in the leopard frog The frog is ideally suited for such studies because of the surgical accessibility of its labyrinth, its tolerance of rather radical surgical procedures, its ready availability, its easy maintenance in the laboratory, and its low cost

For a review of the present state of knowledge of labyrinthine efferents and for additional references, the reader is referred to the chapters of Rasmussen and Gacek in the recent symposium on the labyrinth edited by Rasmussen & Windle (1960) Additional pertinent information is found elsewhere throughout this book especially in the chapters by Carpenter, Desmedt, Dohlman, Engstrom, Galambos, and Wersall Recent papers by Boord (1961) and Fex (1962) are also of interest Livingstone (1959) reviews feedback to receptors in general

## METHOD

### *Surgery*

Large adult leopard frogs (*Rana pipiens*) were used for this study These were winter frogs purchased from a source in Wisconsin and stored in the refrigerator until used

Although no detailed study of the effect of anesthesia on the efferent spikes was made, a few attempts to use Nembutal suggested that this reduced or abolished these responses Therefore all frogs in this study were immobilized with 0 1 cc Tubocurarine Cl (3 mg/cc) injected intramuscularly

This work was supported by grants BT-469(C2) and B-1330(C5) from the National Institute of Neurological Diseases and Blindness grant G23837 from the National Science Foundation and grant AF41(657)143 from School of Aviation Medicine Brooks Air Force Base San Antonio Texas

In a number of respects the surgical procedures were similar to those used by McNally & Tait (1933)

The specimen was pinned on its back to the bottom of an instrument tray all but the head was covered with a wet paper towel and the lower jaw was removed back to the anterior edge of the glottis The mucosa was then removed from the roof of the mouth with an electro cautery

Exposure of receptors and nerves was done by thinning the bony floor of the otic capsule with a dental drill and picking away the thinned layer of bone with a fine watchmaker s forceps A Zeiss operating microscope (6 × 40 × magnification) was used for all surgical procedures

In this manner the ampullae utriculus sacculus and lagena and their nerves could be exposed All or part of the nerve to one of these receptors was then detached and taken up by the recording electrode

All of the procedures mentioned so far involve only a small exposure and probably produce relatively little disturbance of the labyrinth There may be quantitative changes in the output of the receptors There is no reason however to believe that there are any great qualitative changes Afferent spikes we have recorded from the nerves exposed by these same approaches give the types of responses that one would expect from the work of Ross (1936) on frogs and Lowenstein (1932) on elasmobranchs Also these are essentially the same as afferent impulses that we have recorded from the VIII nerve of isolated heads without opening the otic capsule at all much in the manner of Ross

Exposure of the nerves to the basilaris and neglecta is of an entirely different type Here it has so far been necessary to broadly open the floor of the otic capsule and remove much of the membranous labyrinth in order to reach the nerve to these receptors with an electrode

In several frogs efferent spikes were recorded for as long as possible after removal of the heart or after decapitation It was found that these spikes were greatly reduced after 15 min and were essentially gone after 20 min Therefore animals were not used for final recordings unless there was a *substantial flow of blood through at least one carotid at the time of recording*

It was sometimes difficult to distinguish between efferent impulses evoked by labyrinthine and those evoked by extralabyrinthine stimulation In an attempt to eliminate extralabyrinthine receptors the spinal cord was occasionally sectioned at the middle of the second vertebra before recording Each first spinal nerve was also cut Because of the increased danger of circulatory failure the increased duration of the surgery and only partial success in elimination of efferents evoked by stimulation of extralabyrinthine receptors section of the spinal cord was not routinely used

*Recording*

Efferent spikes were recorded from the peripheral (distal) ends of nerves detached from their receptors after having been exposed as described above

The end of the nerve was then grasped in an electrode consisting of a fine watchmaker's forceps. In order to reduce drying of the nerve, a narrow triangle of paper was placed between the prongs of the forceps and kept moist. The end of the nerve in the electrode was kept elevated in the air. The reference electrode consisted of an alligator clip attached to the snout of the animal.

The impulses were amplified and then displayed on the upper beam of a Tektronix 502 oscilloscope and fed to an audiomonitor. When possible, especially pertinent data were photographed with a Grass C4 camera. Not infrequently, repeated shorting of the electrode with fluid prevented recordings from being photographed, although it was possible to determine visually the response to different types of stimulation.

### *Stimuli*

Several types of stimuli were used to evoke efferent spikes. The tray was placed on a small turn table and rotated by hand in the horizontal plane. The lower beam of the oscilloscope was connected to a potentiometer in the axis of this table. An oscillating line was thus displayed below the responses and this indicated precisely the position of the tray and direction of rotation. The axis of rotation was approximately between the labyrinths. The frog was also subjected to nose up and nose down tilt about an axis passing transversely through the two labyrinths. In this case the tray was tilted with one hand and the rotating table was oscillated as nearly as possible in phase with the tray. Therefore, in the case of nose up and nose down tilt, the lower beam of the oscilloscope was only approximately correlated with the stimulus. Rotation and tilting movements were through an arc of about 60°. Vibratory stimuli consisted of tapping the tray or table. Auditory stimuli consisted of whistling, finger snapping and hand clapping. The effect of changing the position from the horizontal plane was also tested. This was done slowly in order to avoid stimulation of the ampullae.

In interpreting the results described below, it should be remembered that the frog was on its back during these experiments. Clockwise horizontal rotation thus produced ampulla leading movement (inhibitory) of the right, and ampulla trailing (excitatory) movement of the left lateral canal. Nose up tilt produced ampulla leading (excitation) of the anterior canals and ampulla trailing movement (inhibitory) of the posterior canals. Anticlockwise rotation and nose down tilt caused, of course, the opposite responses.

Unidentified extralabyrinthine proprioceptors were stimulated by moving a limb, by gently probing the belly, or by gently probing the posterior part of the eye in the area of the Gasserian ganglion.

### *Test denervations*

In order to merely test for the presence of efferent impulses to a receptor the nerve to the receptor was exposed with the least amount of surgery pos-

sible, detached from the receptor, and taken up in the electrode The central nervous system the contralateral labyrinth and the remainder of the homolateral labyrinth were not disturbed This permitted the recording of efferent impulses under as nearly as possible natural conditions and was a relatively simple procedure

To determine the specific receptors whose stimulation was evoking these efferent spikes was more difficult and involved additional surgery Essentially the procedure consisted of exposing another receptor in addition to the nerve from which recordings were to be made If denervation of this other receptor eliminated initially recorded efferent spikes this was taken as evidence that stimulation of that receptor was responsible for the evoked responses Other receptors that might respond to the same stimuli as the receptor being studied were usually denervated before recording

The exact combination of test denervations can best be described below with the Results

## RESULTS AND CONCLUSIONS

### *Presence of Efferent Spikes*

The frog has eight labyrinthine receptors There are three ampullae three otolith organs (sacculus utriculus lagena) and two perilymph organs (pars basilaris and pars neglecta) Spikes could be recorded from the distal end of nerves detached from any of the ampullae or otolith organs (Fig 1) These spikes arose in response to any movement of the animal as a whole They also arose in response to movement of any leg gentle pushing of the belly or pushing the eye in the region of the Gasserian ganglion As nearly as could be determined in this preliminary study, no differences exist between these six receptors as far as efferent spikes are concerned This might suggest that they are all fed from a common pool of neurons in the central nervous system

It is clear that the events recorded were indeed efferent spikes and not some other phenomena

The fact that recordings were made from the distal end of the nerve after detaching it from its receptors eliminates the possibility that the spikes were recorded directly from the afferent fibers of that receptor The possibility of some type of non propagated spread from that receptor or its afferent fibers is also eliminated All of the vestibular receptors show spontaneous activity They are also so insensitive to anoxia that afferent impulses can be recorded for hours from isolated half heads (Ross 1936) The events recorded here were not spontaneously active but appeared only upon stimulation of specific receptors and they were relatively anoxia sensitive

The absence of spontaneous activity also eliminates the possibility of some type of non propagated spread from vestibular organs other than the denervated receptor In addition if the recorded spikes were really nonpropagated spread from the labyrinthine receptors one might suspect that they would

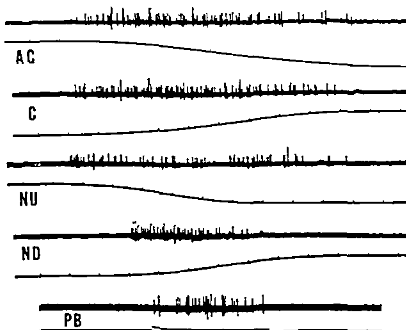



FIG 1 Efferent spikes to anterior ampulla The distal end of the left anterior ampullary nerve was detached from its receptor and elevated in the air with the electrode Efferent spikes are illustrated in response to anticlockwise (*AC*) and clockwise (*C*) horizontal rotation nose up (*NU*) and nose down (*ND*) tilt, and gentle pushing of the belly (*PB*) The line below each set of spikes represents the stimulus. *In the case of rotation or tilting this lower line slopes during the movement* The correlation between the line and the stimulus is precise for horizontal rotation but only approximate for tilting (see Methods) This line also carried a 10/sec time mark In the case of probing the belly, the double line below the spikes corresponds approximately to the period of the stimulus In interpreting responses recall that the frog is on its back Note the absence of spontaneous resting activity Evoked efferent spikes disappear after section of the left VIII nerve between the medulla and otic capsule These same stimuli evoke essentially identical efferent spikes to the other ampullae, the sacculus the utriculus and the lagena

arise upon stimulation of any of these receptors Actually, they are evoked only by stimulation of the ampullae and not by stimulation of the auditory or otolith organs

The recorded spikes were eliminated by section of the homolateral VIII nerve within the braincase This showed that the spikes originated from or passed through the brain Central synapses are also implicated by the anoxia sensitivity of the spikes

It has not yet been possible to detect any efferent impulses to the pars basilaris In only three of a number of experiments with the pars neglecta was it possible to record anything that might be such events One of these experiments suggested that efferent impulses to the neglecta might be evoked by the same stimuli that evoke efferent impulses to the ampullae and otolith receptors As noted above, exposure of these perilymph receptors is very difficult and causes extensive damage to the labyrinth Therefore, the meager

results for these structures might best be ignored for the present. Attempts are continuing to develop more suitable techniques for their study. The remainder of this paper will pertain only to the ampullae and otolith organs as targets of labyrinthine efferents.

*Absence of Resting Activity*

A fairly high level of spontaneous resting activity is an important feature of most of the labyrinthine receptors (Lowenstein 1932, Ross 1936). This makes it possible, for instance, for the ampullae to signal deflection of the cupulla in either direction. Such resting activity does not seem to be present in the efferent fibers (see figures).

On a number of occasions scattered efferent spikes or even prolonged bursts of more intense activity were recorded in the absence of any known stimulation. For two reasons, however, this does not seem to be the normal situation. First, the probability of such "spontaneous" activity occurring increased with the extent of the surgery. With the minimum surgery necessary to expose just a single nerve for recording, such activity was rarely found. Second, such activity was always temporary or at least discontinuous. After disappearance of this activity, normal efferent spikes could still be recorded in response to movement of the animal. It seems possible that most of this "spontaneous" activity originated from injured fibers or ganglion cells.

The presence of spontaneous activity in afferent fibers but its absence in efferent fibers shows that the path from the receptor being stimulated to the receptor receiving efferents is not direct but must involve one or more central synapses. Apparently a considerable amount of summation is necessary at the central synapses before information from a labyrinthine receptor can be transmitted through the central nervous system back to a labyrinth. With apparatus used in this study, a short burst of postrotatory afferent excitation can usually be recorded from the ampullary nerves at the end of rotation or tilt in the direction causing inhibition of resting activity. Such postrotatory activity was rarely obtained from the efferent fibers. This suggests that the short bursts of postrotatory afferent excitation produced usually did not cause adequate summation to initiate efferent impulses. As noted below, it was difficult to record efferent spikes evoked by stimulation of a particular ampulla and feeding back to that same ampulla. This may have been because detachment of one half of the nerve for recording eliminated sufficient afferent input to the brain to prevent the necessary summation to initiate efferent impulses.

*Efferent Spikes Evoked by Stimulation of Extralabyrinthine Receptors*

It is obvious from Fig. 1 that the recorded efferent spikes were evoked by stimulation of two types of receptors—one labyrinthine and the other extralabyrinthine. Labyrinthine receptors were implicated by the magnitude and close correlation of the response with the stimulus in the case of horizontal

rotation Fig 1 also illustrates efferent spikes in response to gently pushing the frog's belly Similar impulses could be recorded in response to moving any limb or gently pushing the eye in the region of the Gasserian ganglion The exact identity of the extralabyrinthine proprioceptors responsible for these responses has not yet been determined

In a few cases before the proper dosage of curare had been determined a frog was not completely immobilized during recording It was found that spontaneous movements of the frog then initiated bursts of efferent spikes to the labyrinth This may have been due to stimulation of extralabyrinthine proprioceptors as the frog moved

*Efferent Spikes Evoked by Stimulation of Labyrinthine Receptors*

*Stimulation of otolith and auditory receptors* The major part of this preliminary study was devoted to identification of the labyrinthine receptors whose stimulation evoked efferent impulses In no case was it possible to obtain convincing evidence that stimulation of the otolith or auditory receptors evoked efferent spikes No obvious efferent spikes were recorded at any vestibular receptor in response to hand clapping finger snapping whistling tapping on the tray or changing the position of the animal (provided that the change was slow enough to avoid stimulation of the ampullae) At times various artifacts due to mechanical vibration of the apparatus occurred during vibratory or sound stimuli These persisted however after section of the eighth nerve application of KCl crystals or section of the nerve just central to the electrode In the earlier experiments such controls were repeatedly applied These were later discontinued after we became convinced that we could tell such artifacts from true spikes

It is of course possible that stimulation of the auditory and otolith receptors does actually evoke efferent impulses but that we failed to detect them This however does not seem likely Even in the cases of minimum surgical exposure no efferent responses to sound vibration or position could be found This was true even though large spikes could be recorded in response to movement both before and after the sound–vibration position stimuli during the same experiment and with the same electrode position Sound vibration and position stimuli were routinely applied in all experiments where the auditory and static receptors remained intact and innervated even when the purpose of the experiment was specifically to study responses to movement Therefore attempts to evoke efferent spikes by stimulation of the auditory and static receptors involved a rather large number of experiments With the same apparatus and same type of exposures we could record afferent spikes from the otolith organs These could be recorded from the nerve to the receptor from the VIII nerve within the brain case or from the medulla (with a pin electrode) Vibration or change in position produced large increases in activity Dramatic afferent responses to sound could be recorded from the VIII nerve in the brain case or from the medulla

TABLE 1. *Ampullae whose stimulation evokes vestibular efferent spikes*

| Receptors receiving efferent spikes | Ampulla stimulated: Anterior | | Posterior | | Lateral | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | C | H | C | H | C | H |
| Anterior ampulla | YES | yes | YES | YES | YES | YES |
| Posterior ampulla | yes | YES | YES | no? | YES | YES |
| Lateral ampulla | YES | YES | yes | yes | YES | yes |
| Sacculus | yes | yes | YES | YES | YES | YES |
| Utriculus | — | yes | — | yes | yes | yes |
| Lagena | YES | — | YES | — | YES | YES |

YES indicates that at least one convincing film record was obtained as evidence of the connection. Connections for which protocols provide evidence but for which film records are not available are indicated by "yes". The question mark after the single "no" indicates that this connection may actually exist (see text). The four blank spaces are relationships that were not tested for. It may be tentatively assumed, however, that these four connections probably exist. C indicates contralateral; H indicates homolateral.

There is therefore every reason to believe that the auditory and static receptors were being adequately stimulated and that they were feeding an abundant supply of afferent impulses into the central nervous system during attempts to evoke efferent impulses by stimulation of these receptors.

In the following discussion we may therefore restrict our attention to the ampullae and otolith organs as the destinations of labyrinthine efferents (the basilaris and neglecta will be ignored) and to the ampullae as the only labyrinthine receptors whose stimulation evokes efferent spikes.

*Stimulation of lateral ampullae.* It was originally intended to obtain a clear photographic record testing each of the 36 possible interconnections between the six target receptors (three ampullae and three otolith organs per ear) and the six ampullae (both homolateral and contralateral) whose stimulation evokes efferent impulses. It soon became clear that the effort and time required would not be justified at this stage of the study. Furthermore, it was soon obvious that the results were sufficiently consistent to permit preliminary conclusions with a lesser amount of data. Table 1 summarizes the results obtained.

Fig. 1 shows that labyrinthine efferent spikes arise in response to horizontal rotation. At least four types of receptors could be involved—the lateral ampullae, the anterior ampullae, the posterior ampullae, or extralabyrinthine proprioceptors. In order to test for the possible influence of the lateral ampullae, all ampullae except one lateral ampulla were completely denervated. In some cases the spinal cord was cut in addition in order to eliminate proprioceptive input from the posterior part of the body. Recordings were made from the detached distal end of a nerve to an ampullae or otolith organ. It

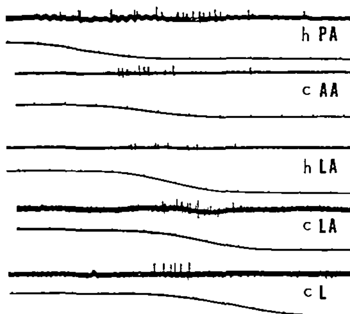



FIG 2 Efferent spikes evoked by stimulation of the anterior ampulla and recorded at various receptors In Figs 2 to 4 inclusive, efferent spikes were recorded at the detached distal end of the nerve to the receptor indicated by the symbol below each tracing *AA* is anterior ampulla *PA* is posterior ampulla, *LA* is lateral ampulla *S* is sacculus, *L* is lagena *h* is homolateral, and *c* is contralateral That stimulation of the ampulla named in the title of each figure evoked efferent spikes was shown by the disappearance of the illustrated spikes after denervation of that ampulla Lower tracings indicate nose up nose down tilt

was found that efferent spikes could be recorded during horizontal rotation in the direction that stimulates the innervated lateral ampulla Denervation of this ampulla then eliminated these spikes Some examples of such efferents originating upon stimulation of the lateral ampulla are shown in Fig 4 It was found that all ampullae and all otolith organs received efferent impulses upon stimulation of either the homolateral or contralateral lateral ampulla In the case of all three ampullae (with the possible exception of the homo lateral lateral) and all three otolith organs, efferent impulses originating from stimulation of either lateral ampulla were extensive and precisely coordinated with the rotation Therefore, there was no difficulty in distinguishing these spikes from the small amount of efferent spikes occasionally evoked by stimu lation of extralabyrinthine proprioceptors The small amount of feedback from the lateral ampulla to itself (Fig 4) was no doubt due only to the fact that the ampulla had been partly denervated to free a portion of the nerve for recording This thus eliminated much of the output from this ampulla and, of course, also much of the efferent feedback

*Stimulation of vertical ampullae* The responses to nose-up and nose down tilt shown in Fig 1 could conceivably originate from stimulation of either the vertical canals or extralabyrinthine proprioceptors Experiments testing for

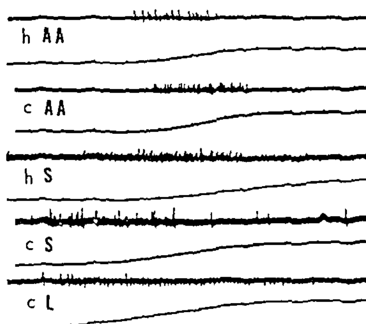



Fig. 3. Efferent spikes evoked by stimulation of the posterior ampulla and recorded at various receptors. See caption of Fig. 2. Lower tracings indicate nose up—nose down tilt.

the possible importance of the vertical canals were much the same as those just described for the lateral canals. That is, all ampullae but one of the verticals were denervated and the effect of tilting both before and after denervating the remaining ampulla was determined by recording from the detached distal end of the nerve to an ampulla or otolith organ. In some cases the spinal cord was first sectioned. In all cases the contralateral lateral ampulla was not denervated until just before the final recordings were made. Since stimulation of the lateral ampulla had already been found to evoke efferent impulses to the ampullae and otolith organs, this ampulla could be used as a test to determine whether the equipment was functioning properly and whether efferent impulses were being normally transmitted through the central nervous system.

Before describing the results it might be well to list some of the difficulties encountered in experiments with the vertical canals. It was found that stimulation of any vertical canal initiated a much smaller amount of efferent spikes than stimulation of a lateral canal. Therefore, it was not always easy to distinguish between spikes evoked by vertical canal stimulation from spikes due to stimulation of extralabyrinthine proprioceptors. It was often impossible to completely eliminate extralabyrinthine receptors even after carefully pinning down the frog and cutting the spinal cord. Efferent spikes evoked by stimulation of extralabyrinthine receptors could sometimes be distinguished by the fact that they were initiated by any type of movement. This difficulty was increased by the fact that the lower beam showing tilting was only approximately coordinated with the tilting (see Methods). It was thus difficult

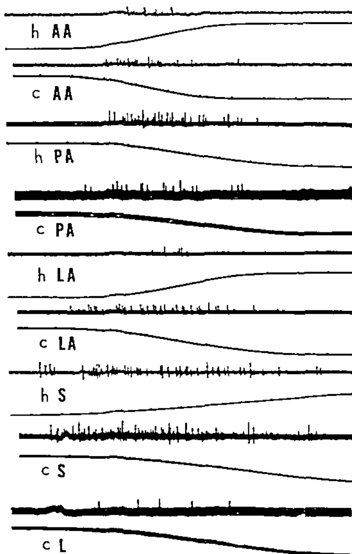



FIG 4 Efferent spikes evoked by stimulation of the lateral ampulla and recorded at various receptors See caption of Fig 2 Lower tracings indicate horizontal rotation

to determine how closely the spikes recorded were associated with the stimulus These problems were partially overcome by performing a sufficient number of experiments so that several were uncluttered with such factors as efferent spikes evoked by stimulation of extralabyrinthine receptors

The results of the vertical canal experiments are summarized in Table 1 Some examples of efferent spikes originating upon stimulation of the vertical canals are shown in Figs 2 and 3 It was found that stimulation of any vertical canal (by tilting in the appropriate direction) initiated efferent impulses to all ampullae and otolith organs from which an attempt was made to record

such spikes. The one possible exception, feedback from the posterior ampulla to itself, is further discussed below. Under favorable conditions these spikes could be completely or largely eliminated by denervating the vertical ampulla still innervated. In the cases where a few spikes remained in response to tilt, these were attributed to the stimulation of extralabyrinthine proprioceptors as discussed above. The four blank spaces in Table 1 represent relationships for which no data were gathered. Since the efferent input to the lagena and utriculus otherwise conforms with the other vestibular receptors, it will be tentatively assumed that these untested connections actually exist.

Although the number of efferent spikes originating from stimulation of a single vertical canal was much less than that from a single lateral canal, it is probable that in the normal, intact animal the total effects of the lateral and vertical ampullae are more nearly equal. Although only one vertical canal was innervated in these experiments, it should be noted that the contralateral vertical canal was also stimulated by the tilting. If this other ampulla had not been denervated for the experiment, the amount of efferent spikes to the labyrinth would probably have been considerably greater.

*Feedback to an ampulla from itself.* The most difficult interconnection to study was feedback to an ampulla from itself. This required denervation of one half of the ampulla in order to free sufficient nerve for recording. As described above, the other ampullae were completely denervated. The resulting elimination of afferent output from an ampulla greatly reduced efferent feedback.

It may be that one half of the afferent output of a vertical ampulla is just at the threshold of what is required for the summation to initiate efferent impulses at the central synapses. This reduction of the already small amount of efferent feedback resulting from the stimulation of a single vertical ampulla further increased the difficulty of distinguishing efferent spikes evoked by stimulation of these ampullae from injury spikes or from efferent spikes evoked by stimulation of proprioceptors.

Another serious difficulty in recording feedback from an ampulla to itself was the increased chance of fluid accumulating around the electrode and shorting it out. In order to leave half of the nerve attached, the remaining (detached) half could be elevated only a very little distance into the air.

Because of these difficulties, very few successful experiments were performed involving feedback to an ampulla from itself. For this reason such feedback to the anterior and lateral ampullae is indicated in Table 1 by a "yes" in small rather than capital letters, even though photographic records were obtained. Further study is definitely needed. The "no" in Table 1 in the case of the posterior ampulla is questionable. Only a few very unsatisfactory experiments were performed. Accumulation of fluid around the electrode was an especially severe problem here. Considering the probable feedback to themselves in the case of the anterior and lateral ampullae there is no reason to suppose that the posterior ampullae are any different in this respect.

Therefore feedback to the posterior ampulla from itself is tentatively assumed to exist

*Correlation of efferent with ampullary afferent spikes* Horizontal rotation and tilting were used here only because of their convenience with our particular apparatus It should be emphasized that any adequate stimulation of the ampullae will initiate labyrinthine efferent impulses For instance the vertical canals can also be stimulated by side up side down tilt or by horizontal rotation In several cases the horizontal canal was stimulated by pushing directly on the canal after exposing a small area of this structure Such stimulation of these ampullae initiated typical efferent spikes to the vestibular receptors

No attempt was made to simultaneously record afferent spikes from an ampulla and efferent spikes to one of the labyrinthine receptors However it seems likely that the efferent impulses closely follow the total afferent output of the ampullae as long as this output is sufficient to exceed the synaptic summation necessary to initiate efferent spikes The efferent impulses illustrated in the figures are similar to afferent impulses recorded to the same stimuli The delay between rotation and the appearance of efferent spikes in the case of feedback from the lateral ampulla to itself (Fig 4) may represent a period during which the necessary summation was taking place A small synaptic delay would of course be expected to be found between the appearance of afferent input to the brain and the appearance of the evoked labyrinthine efferent spikes

### *Functions of Labyrinthine Efferents*

The meager evidence available (Desmedt & Monaco 1961 Fex 1962 Galambos 1956) suggests that the cochlear efferents of mammals might be inhibitory in nature No direct evidence seems to be available in the case of vestibular efferents

Unfortunately the data from this study do not settle the question of function Attempts are presently being made to develop techniques for a more direct test of the effect of efferent input upon afferent output by frog labyrinthine receptors

## ZUSAMMENFASSUNG

Zentrifugale Impulse wurden in einem Frosch *Rana pipiens* registriert von den Nervenden die von der Ampullae Sacculus Ultriculus und Lagena freigelost waren Es wurde beobachtet dass diese Impulse durch Reizung jeder Ampullae oder verschiedenen nicht festgestellten extra labyrinthien Proprioceptors heraus gerufen wurden Keine Impulse wurden durch Reizung des Gehörs oder otolitischen Organs herausgerufen Da war keine spontanische Aktivitat in den Zentrifugal Fiber

## REFERENCES


Boord, R. L., 1961. The efferent cochlear bundle in the caiman and pigeon. *Exp. Neurol.*, *3*, 225–239.

Desmedt, J. E., and Monaco, P., 1961. Mode of action of the efferent olivocochlear bundle on the inner ear. *Nature*, *192*, 1263–1265.

Fex, J., 1962. Auditory activity in centrifugal and centripetal cochlear fibers in cat. *Acta Physiol. Scand.*, Suppl. *189*, 1–68.

Galambos, R., 1956. Suppression of auditory nerve activity by stimulation of efferent fibers to cochlea. *J. Neurophysiol.*, *19*, 424–437.

Livingston, R. B., 1959. Central control of receptors and sensory transmission systems. In *Handbook of Physiology*, Section 1, Vol. 1 (Field, J., Magoun, H. W. and Hall, V. E., eds.). Williams & Wilkins, Baltimore.

Lowenstein, O., 1952. Recording of responses from individual end organs of the vestibular apparatus. *Proc. Roy. Soc. Med.*, *45*, 133–134.

McNally, W. J., and Tait, J., 1933. Some results of section of particular nerve branches to the ampullae of the four vertical semicircular canals of the frog. *Quart. J. Exp. Physiol.*, *23*, 147–196.

Rasmussen, G. L., and Windle, W. F. (eds.), 1960. *Neural Mechanisms of the Auditory and Vestibular Systems.* Charles C. Thomas, Springfield, Illinois.

Ross, D. A., 1936. Electrical studies of the frogs labyrinth. *J. Physiol.*, *86*, 117–140.


*Otolaryngology Section, University of Chicago, Chicago 37, Ill., U.S.A.*

*Received October 20, 1962*

# DAS VERHALTEN DER COCHLEAREN MIKROPHONPOTENTIALE BEI TEMPORÄRER ERHÖHUNG DES INNENOHRDRUCKS

R. Thalmann, H. Bornschein und F. Krejci
*Wien, Österreich*

*Aus der I. Universitätsklinik für Ohren-, Nasen- und Halskrankheiten (suppl. Leiter Doz. Dr. K. Burian) und dem Physiologischen Institut der Universität Wien (Vorstand Prof. Dr. G. Schubert)*

Bei 11 Katzen wurden die cochlearen Mikrophonpotentiale (CMP) vor, während und nach einer definierten Erhöhung des Innenohrdrucks registriert. Synchron mit dem 5–8 sec dauernden Druckanstieg kam es zu Potentialänderungen vorwiegend mechanischer Natur. Während kompletter Ischämie (konstanter Innenohrdruck von 200 mm Hg) nahmen die CMP innerhalb von 3–5 min um 16–31 db ab. Um die Wiederbelebungszeit der geprüften Funktion zu bestimmen, wurde die Ischämiedauer in 29 Druckversuchen zwischen 2 und 60 min variiert. Eine komplette Erholung der normalen Funktion wurde nur dann beobachtet, wenn die Ischämiedauer 7 min nicht überschritt. Die Erholungszeit nahm mit der Ischämiedauer zu und erreichte nach 7 min Ischämie 75 min. Nach 8–30 min dauernder Ischämie kam es zu einer inkompletten befristeten Erholung mit nachfolgender erneuter Potentialabnahme. Die inkomplett erholten CMP zeigten eine ausgeprägte Ermüdbarkeit. Nach 60 min Ischämie beschränkte sich die Erholung auf das Niveau der postmortalen CMP zweiter Ordnung.

Die Registrierung der cochlearen Mikrophonpotentiale (CMP) bietet die Möglichkeit, die Biophysik und Biochemie der Schnecke bei verschiedenen Versuchstieren zu studieren. Mit dieser Methode werden mechanische Einflüsse auf die Schwingungsverhältnisse im Mittel- und Innenohr ebenso quantitativ erfaßt wie die Wirkungen von Stoffwechselfaktoren auf den Transformationsprozeß im eigentlichen Sinnesepithel. Die bei intracochlearer Druckerhöhung auftretenden Effekte können zunächst mit denjenigen einer allgemeinen Anoxie verglichen werden, um eine Beteiligung allfälliger mechanischer Komponenten zu ermitteln. Ferner ist es in Anbetracht der lokal beschränkten Wirkung einer Druckischämie möglich, die Wiederbelebungszeit des Sinnesepithels zu messen. Eine solche Untersuchung ist auch von allgemeinem neurophysiologischem Interesse, da ähnliche Studien über die Wirkung einer zeitlich begrenzten Druckischämie in jüngster Zeit am visuellen System durchgeführt wurden.

## METHODIK

Die Versuche wurden bei 11 Katzen (2,1–4,0 kg) in Pentothal-Narkose durchgeführt (25–50 mg/kg i. p.); die Tiere wurden mit Flaxedil (5 mg/kg/std i. v.) imm bili

siert und über eine Trachealkanüle künstlich beatmet Die Körpertemperatur wurde kontrolliert und während des Versuchs durch Strahlungsheizung konstant gehalten

Nach breiter Eröffnung der Bulla wurde die Umgebung des runden Fensters mittels Dentalbohrers so weit wie möglich freigelegt Die Membran des runden Fensters wurde eröffnet und zwei feine Plastikkanülen (Röhrchen von 0,8 0,9 mm Außendurchmesser) in die Öffnung eingelegt Nach sorgfältiger Trocknung der Knochendefekte mit Heißluft wurden die beiden Plastikkanülen zunächst mit Bienenwachs im runden Fenster fixiert und hierauf mit Dentalzement ein starrer druckdichter Abschluß erzielt Eine Plastikkanüle war über eine Schlauchleitung mit einem Drucksystem verbunden, das aus Mariottescher Flasche, Druckgeber und Federmanometer bestand An die zweite Plastikkanüle war ein optisches Manometer angeschlossen (Franksche Segmentkapsel mit Lichthebelanzeige), mit welchem der im Innenohr resultierende Druck gemessen werden konnte Druck , Manometersystem und Schlauchleitungen waren mit künstlicher Perilymphe gefüllt Die Anordnung erlaubte definierte Änderungen des intracochlearen Drucks unabhängig von etwaigen Flüssigkeitsverlusten über den Aquaeductus cochleae Um Drucksteigerungen im endocraniellen Raum vorzubeugen, wurde ferner der Schädel trepaniert und die Dura eröffnet

Eine der beiden in das runde Fenster eingeführten Plastikkanülen wurde gleichzeitig als differente Flüssigkeitselektrode verwendet Als geerdete Gegenelektrode diente der Kopfhalter Die abgeleiteten Potentiale wurden mit einer Verstärkeranlage von J F Tönnies (Freiburg/Br ) verstärkt (RC Kopplung Zeitkonstante 1 msec) und mittels Kathodenstrahloszillograph (Tektronix 502) und Camera (Recordine von J F Tönnies) registriert Die synchronisierten Potentiale (Kippgeschwindigkeit 20 mm/msec) wurden mit einer Expositionsdauer von 1/10 sec aufgenommen, so daß jedes Einzelbild aus 20 superponierten Kurven bestand Das Intervall zwischen den Aufnahmen betrug bei automatischer Stufenfortschaltung 20 sec

Die Schallreize wurden mit einem Schwebungssummer (Hudler, Wien) und einem elektrodynamischen Schallgeber produziert Die verwendeten Frequenzen lagen zwischen 2000 und 3100 Hz Für die laufende Amplitudenkontrolle wurde jeweils eine Intensität gewählt, bei welcher die CMP eben unterhalb ihres Sättigungswertes lagen

## ERGEBNISSE

Die Kanülierung des runden Fensters und die dadurch verursachte Massenbelastung der Schnecke bewirkte keine schwerwiegenden Störungen der Schneckenfunktion Die verfügbaren Schallintensitäten reichten bei weitem aus, um eine Intensitätskurve der CMP aufzunehmen, welche den typischen Sättigungseffekt im oberen Bereich zeigte (siehe Abb 1) Voraussetzung hierfür war allerdings die Intaktheit von Mittelohr und ovalem Fenster Wurde der Stapes beschädigt oder mobilisiert, so traten hochgradige Hörverluste ein Die in zwei Fällen unter diesen Bedingungen registrierten CMP zeigten jedoch hinsichtlich ihrer Überlebens- und Wiederbelebungszeit ein gleiches Verhalten wie die Potentiale bei intaktem Mittelohrsystem

Schon die ersten orientierenden Versuche ließen erkennen, daß die durch plötzliche Druckänderungen verursachten Effekte heterogener Natur sind Wie die manometrischen Kontrollen ergaben, erreichte der Innenohrdruck

innerhalb von 5 8 sec nach einer plotzlichen Druckanderung im außeren System einen konstanten Wert Wahrend die spater erfolgenden Potentialanderungen als Stoffwechseleffekte aufzufassen und auf die Durchblutungsstorung zuruckzufuhren sind mußte bei den innerhalb der ersten 10 sec nach Druckanderung beobachteten Erscheinungen die Frage gepruft werden ob es sich nicht zumindest teilweise um mechanische Phanomene handelte Aus diesem Grund sollen im folgenden die mit der Druckanderung synchron verlaufenden Fruheffekte und die langsamer sich entwickelnden Spateffekte getrennt besprochen werden

Bei Erhohung des intracochlearen Druckes auf 200 mm Hg kam es innerhalb der ersten 10 sec zu einer Reduktion der CMP auf hochstens 60 % des Ausgangswertes in analoger Weise war bei Drucknormalisierung innerhalb von 10 sec ein Potentialanstieg um mindestens 2/3 der unmittelbar vorher gemessenen Potentialamplitude zu beobachten (Abb 1) Das relative Ausmaß der reziproken Anderungen war somit in beiden Fallen gleich u zw weitgehend unabhangig von dem bei langerdauernder Druckeinwirkung fortschreitenden Potentialverlust Ein weiteres wesentliches Merkmal dieser Soforteffekte war daß sie auch an den nach dem Tode des Tieres noch verbliebenen Restpotentialen (post mortem response CMP zweiter Ordnung) beobachtet werden konnten

Bei der orientierend untersuchten Anwendung niedriger Drucke (10 50 mm Hg) war ein abweichendes Verhalten hinsichtlich der Soforteffekte zu beobachten Eine maßige Drucksteigerung hatte haufig eine kurzdauernde Potentialvergroßerung zur Folge deren Dauer sich auf jene der Druckanderung und somit auf 5–8 sec beschrankte Nach plotzlicher Drucksenkung war dabei meist eine kurzdauernde Potentialverkleinerung zu sehen nur in einem Fall kam es auch unter diesen Umstanden zu einer Zunahme der Potentialamplitude die hier sowohl mit dem positiven als auch mit dem negativen zeitlichen Differentialquotienten des Druckes positiv korrelierte Schließlich sei noch erwahnt daß bei Anwendung eines schwachen Sogs (—10 mm Hg) bei zwei Praparaten ein ruckartiges Ausloschen der Potentiale beobachtet wurde Die Erscheinung war komplett reversibel und durch die ubergangslose Plotzlichkeit des Verschwindens und der Wiederkehr der Potentiale gekennzeichnet

Im Gegensatz zu den Fruheffekten wurden die langsam fortschreitenden Potentialanderungen ausschließlich bei Druckerhohung auf 200 mm Hg gepruft Die unter diesen Bedingungen eintretende Druckischamie bewirkte nicht nur eine Unterbrechung der Zirkulation sondern auch eine komplette Blutleere der Innenohrgefaße Bei stationarem intracochlearem Druck von 200 mm Hg war ein fortschreitendes Absinken der Potentialamplitude zu beobachten wobei 3 5 min nach der Druckerhohung ein Niveau erreicht wurde das 2 8 15 5 % des Ausgangswerts entsprach (Abb 3) Der weitere Potentialabfall vollzog sich wesentlich langsamer Nach einstundiger Druckeinwirkung waren in zwei Fallen nur mehr geringe Potentialreste nachweisbar deren Amplitude an der Grenze der Meßbarkeit lag

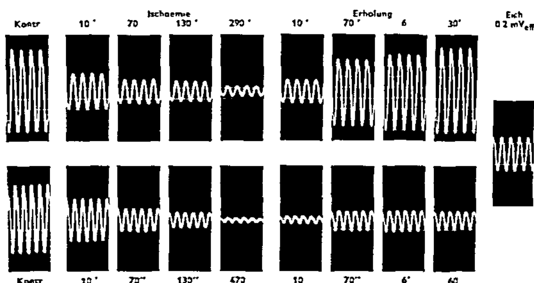



ABB. 1 Aufnahmen cochlearer Mikrophonpotentiale (CMP) vor, während und nach einer Druckischämie von 5 min (oben) bzw. 8 min Dauer (unten) Reizton 2100 Hz (oben) bzw 2300 Hz (unten) Eichung (rechts): 0,2 mV$_{eff}$

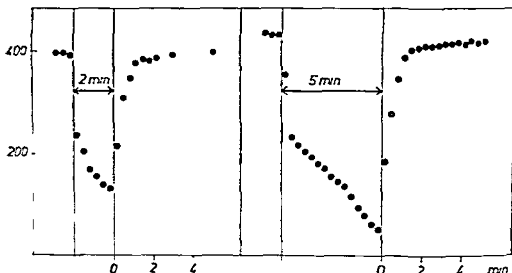



ABB. 2. Verhalten der Amplitude der CMP während und nach kurzdauernder Druckischämie (2 min bzw 5 min)

Den Mittelpunkt des Interesses bildete bei der vorliegenden Untersuchung das Verhalten der Potentiale nach Beendigung einer Druckischämie von verschieden langer Dauer Anschließend an die mit der Druckherabsetzung synchron erfolgende Amplitudenzunahme (innerhalb der ersten 10 sec) war in allen Fällen eine weitere Potentialzunahme zu beobachten Nach kurzdauernder Druckischämie (2–3 min) wurde dabei der Ausgangswert innerhalb von 1–2 min erreicht Auch nach 5 min Ischämiedauer kam es stets zu

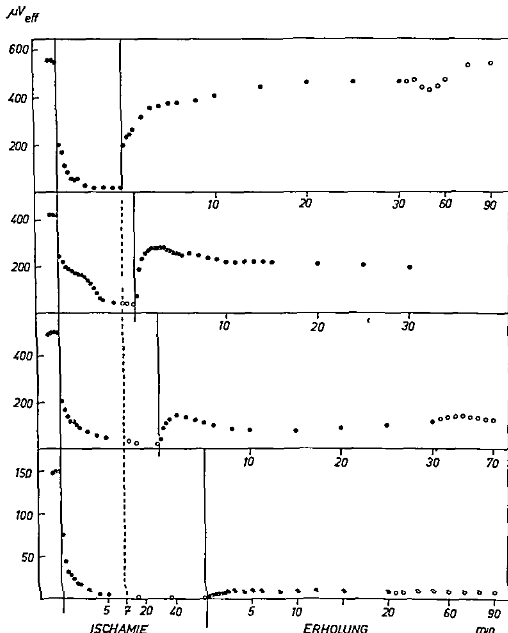



Abb 3 Wie Abb 2 jedoch bei längerer Ischämiedauer (von oben nach unten 7 min, 15 min, 30 min, 60 min)

einer kompletten Erholung, die 5–20 min beanspruchte (Abb 1 u 2) Nach 7 min Ischamie betrug die Erholungszeit bereits 75 min, wahrend nach einer Ischämie von mindestens 8 min Dauer in keinem Fall der Ausgangswert des intakten Ohres erzielt werden konnte (Abb 1) Die bis 90 min nach Drucknormalisierung ausgedehnte Beobachtung ergab dabei ein sehr charakteristisches Verhalten der Potentiale (Abb 3) Es zeigte sich zunachst stets

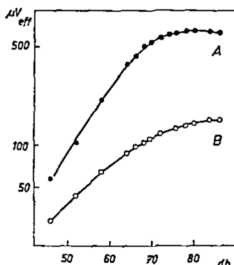



Abb 4 Amplitude der CMP als Funktion der Reizintensität A Vor einer 15 min dauernden Druckischämie B 120 min nach Ende der Druckischämie 2100 Hz

eine deutliche Erholung die aber nach 2–3 min in ein erneutes Absinken umschlug Nach einiger Zeit stellte sich dann ein mehr oder minder konstantes Potentialniveau ein das umso tiefer unter dem Ausgangswert lag je länger die Druckeinwirkung gedauert hatte Eine partielle befristete Erholung mit dem charakteristischen Potentialgipfel nach 2 3 min wurde in allen Versuchen mit 8 30 min Ischämiedauer beobachtet während sich nach 60 min Ischämie die Erholung auf das Niveau einer postmortalen Antwort beschränkte Ein besonderes Merkmal der partiell erholten Potentiale war ihre Ermüdbarkeit Bei Einwirkung eines Dauertones höherer Intensität kam es zu einer langsamen Abnahme der Amplitude Die dabei auftretenden Verluste konnten 20 % erreichen und durch vorübergehendes Abschalten des Reizes Abschwächung seiner Intensität oder Änderung seiner Frequenz wieder rückgängig gemacht werden Schließlich ist noch zu erwähnen daß die nach partieller Erholung noch bestehenden Potentialverluste von der Intensität des Reizes abhängig waren und bei dem in Abb 4 dargestellten Beispiel für niedrige Intensitäten 50 % für die höchste untersuchte Intensität hingegen 77 % betrugen

Insgesamt wurden 29 Versuche mit intracochlearer Druckerhöhung auf 200 mm Hg durchgeführt wobei die Druckdauer zwischen 2 und 60 min variiert wurde Bei 22 Versuchen handelte es sich entweder um die erste Druckeinwirkung auf ein funktionell intaktes Innenohr oder um Versuche nach ein bis zweimaligen kurzen Druckbelastungen die von kompletter Erholung gefolgt waren (Gruppe A) Sieben weitere Versuche wurden bei bereits druckgeschädigten Ohren durchgeführt wobei der als Kriterium der Erholung dienende Ausgangswert das Ergebnis einer vorangegangenen partiellen Erholung darstellte und nicht einem Normalwert gleichgestellt werden konnte (Gruppe B) In Abb 5 sind die Ergebnisse beider Gruppen von

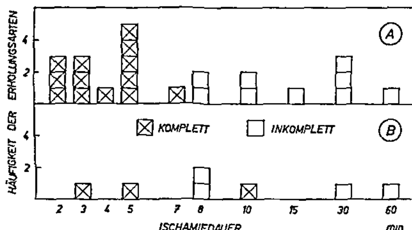



Abb. 5. Häufigkeit kompletter bzw. inkompletter Erholung in 29 Versuchen mit Druckischämie von 2–60 min Dauer. *A*. Normale Ausgangsbedingungen. *B*. Ausgangswerte durch vorhergehende Schädigung reduziert.

Versuchen dargestellt. Aus dem Verhalten der Gruppe A kann geschlossen werden, daß eine komplette Erholung nur nach höchstens 7 min Druckischämie möglich ist. Die Ergebnisse von Gruppe B sprechen für eine einfache Addierbarkeit der Effekte in dem Sinne, daß die Restfunktion gegenüber einer neuerlichen Belastung keineswegs empfindlicher ist als die intakte Funktion.

In zwei Fällen waren bei den Kontrollversuchen unter den gegebenen Ableitbedingungen schallsynchronisierte Aktionspotentiale nachzuweisen, die den CMP überlagert waren und bei Änderung der Schallfrequenz charakteristische Änderungen ihrer Phasenlage zeigten. Bei Druckeinwirkung kam es zu einer fortschreitenden Änderung dieser Phasenbeziehung, bis die Aktionspotentiale plötzlich erloschen und mit ihnen die resultierende Verzerrung des Potentialbildes. In analoger Weise vollzog sich die Wiederkehr der Aktionspotentiale, die jedoch nur einmal nach 5 min Druckischämie auftrat und zeitlich befristet war.

## DISKUSSION

Die Resistenz eines biologischen Systems kann vor allem durch seine Überlebens- und Wiederbelebungszeit charakterisiert werden. Während mit der erstgenannten Zeit die Dauer jener anoxischen oder ischämischen Stoffwechselblockade definiert ist, welche zur Lähmung des Systems führt, bezeichnet man mit der zweitgenannten Größe die Dauer einer kompletten Anoxie oder Ischämie, nach welcher eben noch eine vollständige Erholung des geprüften Systems möglich ist. Die Überlebenszeit kann durch Beobachtung des postmortalen Funktionsverlustes bestimmt werden. Schwieriger ist im allgemeinen die Messung der Wiederbelebungszeit, da bei mangelhafter Erholung lebenswichtiger Funktionen keine Wiederbelebung des geprüften Systems zu erwarten ist. Diese Schwierigkeit kann entweder durch künstliche

Perfusion des untersuchten Organsystems oder dadurch umgangen werden daß die Anoxie bzw Ischamie auf das geprufte System beschrankt wird Perlman Kimura u Fernandez (1959) haben beim Meerschweinchen eine lokale Ischamie der Schnecke durch Kompression der freigelegten A audi tiva int erreicht wahrend in der vorliegenden Untersuchung bei der Katze eine Blutleere des Innenohres durch intracochleare Drucksteigerung auf 200 mg Hg bewirkt wurde Der Vorteil der letztgenannten Methode liegt in der absoluten Sicherheit der Ischamie auch bei Vorhandensein von Kolla teralen Einen Nachteil bedeutet die Moglichkeit daß wahrend der Druck steigerung eine Anderung der Schwingungsverhaltnisse auftritt was jedoch nur fur die Messung der Überlebenszeit nicht aber fur die Bestimmung der Wiederbelebungszeit von Belang ist

Das Verhalten der CMP bei plotzlicher Anderung des intracochlearen Drucks ließ darauf schließen daß zumindest unter den gegebenen Versuchs bedingungen (Kanulierung des runden Fensters) ein direkter Einfluß des Innenohrdrucks auf die Mechanik des schwingenden Systems besteht Dafur spricht schon die Tatsache daß bereits wahrend des nur wenige Sekunden dauernden Druckanstiegs auf 200 mm Hg ein Potentialabfall auf etwa die Halfte des Ausgangswertes erfolgte wahrend bei Zirkulationsunterbrechung durch Aortenkompression der Potentialverlust erst nach 3 2 sec merkbar wird (Bornschein u Krejci 1950) und die Halbwertszeit des Abfalls bei 52 sec liegt (Krejci u Mitarb 1960) Ebenso war bei Drucknormalisierung eine latenzlose Verdopplung der jeweiligen Potentialamplitude zu beobachten Hauptargument fur eine mechanische Natur dieser Erscheinung ist jedoch daß sie sich auch an der anoxieresistenten Fraktion (Mikrophonpotentiale zweiter Ordnung) nachweisen ließ Von den bei schwachen Drucksteigerungen auftretenden Effekten waren die gelegentlich beobachteten Amplitudenanderungen die mit dem zeitlichen Druckdifferential synchronisiert waren besonders interessant Eine Deutung dieser teilweise paradoxen Effekte ist auf Grund der vorliegenden Ergebnisse nicht moglich doch ist ein vorubergehendes Auftreten intracochlearer Druckdifferenzen in Betracht zu ziehen

Wenn auch die drucksynchron verlaufenden Potentialanderungen im wesentlichen mechanischer Natur sein durften so ist andererseits auf Grund der erwahnten Versuche mit Aortenligatur anzunehmen daß der nach 10 sec gemessene Potentialverlust auch eine sekundare Komponente beinhaltet die auf die Druckischamie zuruckzufuhren ist Die Überlagerung beider Effekte erschwert die Interpretation der Potentialabfallskurve und damit die Bestimmung der Überlebenszeit wozu die bekannte Schwierigkeit kommt die sich aus der verdeckenden Wirkung der anoxieresistenten CMP zweiter Ordnung ergibt. Immerhin liegen aber die nach 3 5 min erreichten Verluste von 16–31 db innerhalb des Streubereichs der beim Meerschweinchen 5 min nach Aortenligatur gemessenen Potentialverluste (Bornschein u Krejci 1950) wenn für die mechanischen Druckeffekte eine Reduktion der Amplitude um ein bis zwei Drittel veranschlagt wird

Während die Lähmungs- oder Überlebenszeit der CMP Gegenstand zahlreicher Untersuchungen war, ist über ihre Wiederbelebungszeit bisher weniger bekannt. Bornschein u. Krejci (1955) untersuchten beim Meerschweinchen den Einfluß der Körpertemperatur auf die Erholung der CMP nach kurzfristig wiederholter temporärer Blockade des Gesamtkreislaufs. Wenn auch diese Versuche keine einwandfreien Absolutwerte für die Wiederbelebungszeit der Schnecke lieferten, so ergaben sie doch eine deutliche Verlängerung dieser Zeit durch Unterkühlung. Während es nach einer 5 min andauernden Kompression der Aorta bei 26°C Körpertemperatur noch zu einer nahezu kompletten Erholung der CMP kam, war dies bei normaler Körpertemperatur nicht der Fall. Die von Perlman u. Mitarb. (1959) ebenfalls bei Meerschweinchen durchgeführten Versuche mit lokaler Kompression der A. auditiva int. ergaben eine komplette Erholung der CMP nur dann, wenn die Ischämie kürzer als 8 min dauerte, während nach mehr als 60 min Ischämie nicht einmal eine inkomplette Erholung auftrat. Die vorliegende Studie, die mit differenter Methodik bei einer anderen Tierart (Katze) durchgeführt wurde, lieferte gleiche Werte. Es darf daher angenommen werden, daß die Wiederbelebungszeit der CMP in der Größenordnung von 7 min liegt. Nach längerer Ischämiedauer kommt es lediglich zu einer inkompletten Erholung, wobei der resultierende Potentialverlust mit der Dauer der vorangegangenen Ischämie zunimmt, bis schließlich das Niveau der anoxieresistenten CMP zweiter Ordnung erreicht wird.

Die bereits in früheren Untersuchungen (Bornschein u. Krejci 1955) festgestellte Erscheinung einer befristeten, d. h. von einem neuerlichen Abfall gefolgten Erholung sowie eine ausgeprägte Ermüdbarkeit inkomplett erholter Antworten kann übrigens auch bei retinalen Potentialen beobachtet werden (Horsten u. Winkelman 1957, Popp 1955). Allerdings weisen die retinalen Antwortpotentiale auf Belichtung eine wesentlich längere Wiederbelebungszeit auf als die cochlearen Mikrophonpotentiale. Mit analoger Methodik (Druckischämie) ergaben sich dabei Werte von mehr als 60 min (Popp 1955). Wie neuere Versuche an verlorenen menschlichen Augen ergeben haben, gilt diese überraschend lange Wiederbelebungszeit für die gesamte Retina einschließlich ihrer neuralen Schichten (Bock u. Mitarb., im Druck). Die nach der vorliegenden Untersuchung mit nur 7 min anzunehmende Wiederbelebungszeit der CMP charakterisiert dagegen ausschließlich die Resistenz des eigentlichen Sinnesepithels, während die neuralen Strukturen der Schnecke offenbar eine noch geringere Resistenz aufweisen (Bornschein u. Gernandt 1950, Perlman u. Mitarb. 1959). Die Resistenz der Cochlea gegenüber Stoffwechselstörungen liegt somit in der gleichen Größenordnung wie jene des Gehirns (Schaudig u. Hirsch 1957), während die Netzhaut in dieser Beziehung offenbar eine Sonderstellung einnimmt.

## SUMMARY

The cochlear microphonics (CM) were recorded in 11 cats before, during, and after a temporary increase of the intracochlear pressure Some of the early changes of CM were due to mechanical effects Total ischemia of the inner ear was produced by increasing the intracochlear pressure up to 200 mm Hg, under these circumstances the CM were reduced by 16–31 db in 3–5 min The revival time was measured by varying the duration of ischemia between 2 and 60 min (29 experiments), only up to 7 min ischemia a complete recovery of the CM was observed The recovery time increased with the duration of ischemia and amounted to about 75 min after 7 min ischemia If the blood flow stopped for 8–30 min, there was only a temporary partial recovery of the CM After 60 min ischemia recovery was not going beyond the level of the anaerobic post mortem fraction $CM_2$


## LITERATUR


Bock, J, Bornschein, H u Hommer, K Die Wiederbelebungszeit der menschlichen Netzhaut *v Graefes Arch Ophthal*, in Druck

Bornschein, H u Gernandt, B, 1950 Selective removal of the nerve discharge component from the cochlear potential during anoxia *Acta Physiol Scand*, *21*, 82–89

Bornschein H u Krejci, F Beitrag zur Analyse des postmortalen Verhaltens der Cochlearpotentiale *Experientia*, *6*, 271, 1950

Bornschein, H u. Krejci, F, 1955 Elektrophysiologische Untersuchungen über Temperatureffekte in der Schnecke *Acta Otolaryng*, *45*, 467–478

Horsten, G P M u Winkelman, J E, 1957 Effect of temporary occlusion of the aorta on the electroretinogram *A M A Arch Ophthal*, *57*, 557–565

Krejci F Thalmann, R. u Bornschein, H, 1960 Der Einfluß der Reizbedingungen auf den initialen Abfall der Cochlearpotentiale bei totaler Ischämie *Experientia*, *16*, 377

Perlman H B Kimura, R u Fernandez, C, 1959 Experiments on temporary obstruction of the internal auditory artery *Laryngoscope*, *69*, 591–613

Popp C. 1955 Die Retinafunktion nach intraocularer Ischämie *v Graefes Arch. Ophthal*, *156*, 395–403

Schaudig A u Hirsch H 1957 Die Verkürzung der Wiederbelebungszeit des Gehirns nach Ischämie bei Normo- und Hypothermie durch zusätzliche asphyktische Herzschädigung *Pflüger Arch Ges Physiol*, *266* 40–41



*I Universitätsklinik für O N H Krankheiten,*
*Wien IX, Alserstraße 4, Österreich*


*Eingegangen am 20 Oktober 1962*

# KONSTITUTIONSMERKMALE DER OTOSKLEROTIKER

VLADIMIR HLAVAČEK und VLADIMIR CHLADEK
*Prag Tschechoslowakei*

*Aus der otolaryngologischen Klinik (Dir Prof Dr Vl Hlavaček) der hygienischen Fakultat in Prag*

Die Autoren befassen sich mit dem Einfluß der Konstitution auf die Entstehung der Otosklerose Hereditat wurde in 292 Fallen von Otosklerose untersucht und wurde bei 41 % der Falle nachgewiesen Das oftere Vorkommen der Erblichkeit mutterlicherseits ist in Übereinstimmung mit dem haufigeren Auftreten der Otosklerose bei Frauen Haufiger wurden jüngere Kinder der Familie als altere betroffen Familienbelastung mit Alkohol und seelischen Krankheiten wurde ungefahr bei 5 % der Kranken festgestellt Bei anthropometrischen Untersuchungen wurde eine Verschiebung zugunsten der Leptosomen bzw der Astheniker und zum Nachteil der pyknischen Gruppe gefunden

Frauen waren bei 274 operierten Fallen 3 41 ofter vertreten als Manner (77 % der Kranken bildeten Frauen) Was die Pigmentation anbelangt kamen in der Gruppe der Otosklerose die Kranken mit einer dunklen Abschattung der Haare öfter vor Die Hautpigmentation und Irisfarbe zeigten keinen merkbaren Unterschied gegen über der Kontrollgruppe Blaue Skleren wurden in 22 % der Falle Osteopsathyrose konnte in 12 % in Verdacht kommen Syndrom van der Hoeve de Kleyn wurde 3x d h in 1 7 % gefunden

## *Erblichkeit*

Schon in der Zeit der klassischen Untersuchung wurde festgestellt daß die Otosklerose oft bei mehreren Familiengliedern auftreten kann So stellte Siebenmann die Erblichkeit der Erkrankung bei 39 % Denker bei 40 3 % Bezold bei 52 % und Nager bei 50 % der Kranken fest Es wurden spater ganze Stammbaume veroffentlicht wo viele Mitglieder betroffen waren wie Hammerschlag und Korner berichten Přecechtel beobachtete eine Familie in welcher in 4 Generationen bei 2 Stammen Gehorstorungen auftraten es handelte sich in der letzten Generation 2x um Otosklerose und 2x um Schwerhorigkeit mit subjektiven Gerauschen Außerdem wurde in 3 Generationen seelische Storung epileptische Anfalle und Migrane festgestellt Die erbliche Anlage bestatigen auch die Befunde bei eineiigen Zwillingen Juers gibt aus der Literatur im Ganzen 15 Paare an er selbst stellte die erbliche Anlage bei 2 Paaren fest Bei einem Paare war die Progression der Horstorung symmetrisch und zugleich konnte man bei vielen Familienmitgliedern Otosklerose diagnostizieren Bei einem zweiten Paar zweieiiger Zwillinge ohne erbliche Belastung war die Horstorung bei beiden Zwillingen nicht parallel Auch Nager beobachtete Otosklerose bei Zwillingen weiblichen Geschlechts wobei der klinische und operative Befund bei beiden Individuen des eineiigen Paares gleich war Bergmann beschrieb 17 Falle von Otosklerose

Grenze zwischen verschiedenen Konstitutionstypen abtrennen kann Die Mehrheit unserer operierten Kranken gehort in die Gruppe des mittleren Alters, in der man mit einem haufigeren Vorkommen von Obesitat rechnen muß Bei der Vergleichung der Resultate dienten uns als Grundlage die Beobachtungen von Fetter, Helbach und Mentl, welche anthropometrische Messungen an jungen Menschen der Turnvereine durchgefuhrt haben und den durchschnittlichen Konstitutionstypus fur Manner und Frauen in der Zeitspanne von 5 Jahren nach Pignet und Rohrer festgestellt haben Wie oben gesagt, ist die Grenze zwischen einzelnen Konstitutionstypen unscharf, deshalb zeigte es sich notig, die Ergebnisse mit den Resultaten der Untersuchung von gesunden Personen in demselben Verhaltnis zu vergleichen Unsere Messungen des Pignet'schen Indexes an Otosklerotikern geben folgende Resultate Bei Mannern sind die durchschnittlichen Werte der Hohe und des Gewichts leicht und die Werte des Brustumfangs deutlich herabgesetzt Das alles verursacht die Verschiebung des durchschnittlichen Wertes des Pignet'schen Indexes der Otosklerotiker deutlich von der athletischen zur leptosomen Gruppe Weniger deutlich zeigt es sich beim Rohrer schen

TABELLE 3 *Verteilung der Männer (Otosklerotiker) nach dem Pignet schen Index*

| Index<br>Alter | 30 u mehr<br>Astheniker | 11–29<br>Leptosome | – 10 bis 10<br>Athletiker | – 11 u mehr<br>Pykniker | Summe |
|---|---|---|---|---|---|
| 20–24 | — (4) | — (40) | — (51) | — (5) | — |
| 25–29 | — (2) | *100* (38) | — (50) | — (10) | 2 |
| 30–34 | — (4) | *37,5* (22) | *62 5* (58) | — (16) | 8 |
| 35–39 | — — | *45 4* (18) | 45 4 (62) | 9 2 (20) | 11 |
| 40–44 | *8 3* — | *25 2* (21) | *66 4* (46) | — (30) | 12 |
| 45–49 | — — | *25 0* (16) | *75 0* (56) | — (28) | 4 |
| 50 u mehr | — — | *16 6* (12) | *83 3* (60) | — (28) | 6 |

TABELLE 4 *Verteilung der Frauen (Otosklerotiker) nach dem Pignet schen Index*

| Index<br>Alter | 30 u mehr<br>Astheniker | 11 29<br>Leptosome | – 10 bis 10<br>Athletiker | – 11 u mehr<br>Pykniker | Summe |
|---|---|---|---|---|---|
| 20–24 | *30* (6) | 70 (76) | — (18) | — (—) | 10 |
| 25 29 | *24 3* (3) | 45 3 (57) | *30 3* (30) | — (10) | 33 |
| 30–34 | *9 1* (2) | *59 1* (46) | 31 8 (42) | — (10) | 22 |
| 35 39 | *8* (2) | *48* (34) | 40 (48) | 4 (16) | 25 |
| 40–44 | 3 6 (4) | *50* ([illegible]) | 39 2 (54) | 7 2 (16) | 28 |
| 45 49 | *3 3* (2) | *53 3* (22) | 33 5 (46) | 9 9 (30) | 30 |
| 50 u mehr | *15* (1) | *60* (11) | 20 (48) | 5 (40) | 20 |

*Anmerkung* Alle Werte sind im prozentuellen Vorkommen angezeigt In Klammern sind diese Werte für gesunde Leute Die kursiv gedruckte Gruppe enthalt die Gesamtzahl der Beobachtungen wo man Zuwachs gegenüber Normalwerten feststellen konnte Die als Summe bezeichnete Gruppe gibt die Zahl der Kranken des bestimmten Alters an

TABELLE 5 *Mittlerer Alter bei verschiedenem Werte des Pignet schen Index*

| Index Werte | Manner Zahl der Beobachtung | Manner Durchschnittliche Werte des Alters | Frauen Zahl der Beobachtung | Frauen Durchschnittliche Werte des Alters |
|---|---|---|---|---|
| −11 bis −19 | 1 | 39 | 5 | 46 4 |
| − 6 bis −10 | 2 | 44 5 | 10 | 41 5 |
| − 5 bis 0 | 5 | 40 | 10 | 45 2 |
| 1 bis 5 | 6 | 42 | 8 | 37 8 |
| 6 bis 10 | 7 | 39 4 | 18 | 39 1 |
| 11 bis 15 | 7 | 36 6 | 21 | 39 6 |
| 16 bis 20 | 3 | 36 | 25 | 36 7 |
| 21 bis 25 | 4 | 38 | 14 | 34 3 |
| 26 bis 30 | 2 | 38 5 | 16 | 35 1 |
| 31 bis 35 | | | 7 | 30 3 |
| 36 u mehr | | | 8 | 30 0 |

Index In der Gruppe der Frauen ist die durchschnittliche Hohe etwas großer und dem entsprechend auch ein durchschnittlich leicht erhohtes Korpergewicht, während der Umfang der Brust auch bei Frauen deutlich herabgesetzt ist, die durchschnittlichen Werte des Pignet'schen Index gehoren bei Frauen schon deutlich in die leptosome Gruppe Diese Verschiebung ist nicht deutlich aus dem Rohrer'schen Index (Siehe Tabelle 1 u 2)

Zum Vergleich der Altersunterschiede wurden die Kranken in mehrere Gruppen mit Zeitspannen von 5 Jahren verteilt So wurden die Resultate der Untersuchungen von 43 Männern und 168 Frauen, die an Otosklerose litten, statistisch bearbeitet (Tabelle 3 u 4) In der Kontrollgruppe der Gesunden wurden die oben genannten Messungen an 50 Personen in jeder Altersgruppe vorgenommen In der Gruppe der Manner wurde ein deutlicher Zuwachs zugunsten des leptosomen Typus teilweise auch des athletischen Typus festgestellt, und zwar in der mittleren Altersgruppe, wobei keine Astheniker und sehr wenige Pykniker vorkamen, und zwar nur in der mittleren Altersgruppe Im Gegensatz dazu war bei Frauen in der jungen Altersgruppe die Verschiebung zum asthenischen Typus sehr bedeutend, in der mittleren Altersgruppe zeigte es sich eher eine Vermehrung der Leptosomer und eine Abnahme der Asthenikerzahl Der pyknische Habitus kam bei jungeren Frauen nicht vor Bei alteren Frauen erschien er in weit geringerer Zahl, als bei gesunden Leuten Aus der Tabelle 5 geht hervor, daß man von den jungsten Otosklerotikern beginnend, mit zunehmendem Alter mit Verschiebung von Asthenikern zu Pyknikern rechnen muß was auch bei Mannern in einer weniger deutlichen Form ausgedruckt ist

Auf Grund dieser Beobachtungen ergibt es sich daß es bei Otosklerose im Ganzen eine Tendenz zu schwacheren Konstitutionstypen gibt, wodurch die große Menge von Neurotikern bei Otosklerose erklart werden kann, wie

Fowler angibt Die Frage, ob diese Abweichung durch Gefuhl der Minderwertigkeit bedingt werden kann, ist heute nicht moglich zu beantworten Die Neigung der jungen Frauen mit Otosklerose zum asthenischen Habitus zeugt dafur, daß Otosklerose mit einer Veranderung der Disposition zu einem bestimmten Konstitutionstypus verbunden ist denn das Gefuhl der Minderwertigkeit sich erst auf der Grundlage des vorgeschrittenen Verlustes des Horvermogens entwickeln kann

Nach den Beobachtungen Fowlers ist die Otosklerose mit einer Neigung zum pyknischen Habitus (ektomorphischer Typus) verknupft besonders in Fallen, wo es sich um reine konduktive Schwerhorigkeit handelt Bei Kranken mit einer gemischten Form der Schwerhorigkeit oder mit gleichzeitig auftretenden Gerauschen und Schwindelanfallen konnte er oft den leptosomen Typus feststellen Wahrscheinlich sind hier Rassenunterschiede maßgebend weil bei unseren Kranken im Gegensatz dazu eine Abnahme des pyknischen Habitus deutlich war, sogar auch im Falle des rein konduktiven Charakters der Schwerhorigkeit Betreffs der psychischen Verhaltung beobachtete Fowler bei Otosklerose eine betrachtliche Überempfindlichkeit und eine Kunstneigung Die geistige Empfindlichkeit konnten wir auf Grund unserer Erfahrungen auch bestatigen, denn wir fanden oft die Erregung als Faktor der Entstehung der Gehorabnahme (64 % von 125 Beobachtungen)

*Vorkommen der Otosklerose bei Männern und Frauen*

Schon den altesten Forschern war es auffallend, daß oft die Otosklerose das weibliche Geschlecht betrifft Gray stellte fest, daß Frauen im Verhaltnisse 1 2,4 uberwiegen Holmgreen fand in einer Zusammenstellung von 425 Kranken dieses Verhaltniss 1 1,74 Ähnliche Resultate stammen auch von Nager Cawthorne fand in einer Zusammensetzung von 1150 Otosklerotiker das Verhaltnis der Geschlechter 1 1,8 Unsere Statistik umfaßt 274 Falle mit diesem Verhaltnis 1 3,35 (23 % Manner und 77 % Frauen)

Aus den genannten Beobachtungen ist es klar ersichtlich, daß Frauen ofter als Manner an Otosklerose leiden Das hangt ohne Zweifel mit endokrinen Einflussen eng zusammen, was auch bei der Erforschung des etiopathogenetischen Problems ausgenutzt werden kann Beim weiblichen Geschlecht kommt es ofter zu hormonalen und Stoffwechselveranderungen (Menstruation Schwangerschaft und Klimakterium), wodurch das haufigere Vorkommen bei Frauen am besten erklart werden kann

*Pigmentation*

Bei der Untersuchung unserer Kranken, besonders der Frauen, war es auffallend, daß viele von ihnen dunkelfarbig sind und eigentumlich blaulich gefarbten Skleren haben Deshalb haben wir bei unseren Kranken die Farbe der Augen, Hautpigmentation und die Farbe der Haare verfolgt Die Resultate dieser Beobachtungen wurden mit einer Gruppe von 100 gesunden Personen desselben Geschlechtes verglichen Klare Brunetten waren in der Gruppe der Kranken seltener als in der Gruppe der gesunden Personen

TABELLE 6 *Haarfarbe der Otosklerotiker*

| | Zahl der Beobachtungen | Vorkommen in % | Normalwerte in % |
|---|---|---|---|
| Rotfarbige | 6 | 2.3 | 2 |
| Schwarzhaarige | 22 | 8.4 | 6 |
| Blonde | 24 | 9.1 | 9 |
| Helle Brunette | 103 | 39.2 | 43 |
| Dunkle Brünette | 108 | 41.0 | 40 |
| Zusammen | 263 | 100 | 100 |

TABELLE 7 *Hautpigmentation der Otosklerotiker*

| Pigmentiert | Zahl der Beobachtungen | Vorkommen in % | Normalwerte in % |
|---|---|---|---|
| Schwach | 82 | 32.8 | 28 |
| Mittelgroß | 100 | 40.0 | 46 |
| Stark | 68 | 27.2 | 26 |

TABELLE 8 *Augenfarbe der Otosklerotiker*

| Augenfarbe | Zahl der Beobachtungen | Vorkommen in % | Normalwerte in % |
|---|---|---|---|
| Grün blau | 35 | 12.9 | 15 |
| Blau | 79 | 29.2 | 18 |
| Grün grau | 27 | 9.9 | 1 |
| Braun schwarz | 87 | 32.1 | 39 |
| Grau | 5 | 1.8 | 5 |
| Blau grau | 38 | 14.1 | 22 |
| Zusammen | 271 | 100 | 100 |

Dieses Zeichen schwankt sicher in verschiedenen Ländern. Cawthorne konstatierte z. B., daß Blonden öfters an Otosklerose leiden als Dunkelfarbige. In der Hautpigmentation erschien dunklere Abschattung etwas häufiger bei Otosklerotikern im Vergleich zu gesunden Leuten. In der Farbe der Iris wurden auch Unterschiede gegenüber der Kontrollgruppe festgestellt, sie waren jedoch nicht der Art, um sie von Beobachtungsfehlern abtrennen zu können. (Siehe Tabelle 6, 7, u. 8.)

*Blaue Skleren*

Die Farbe der Skleren wurde in der letzten Zeit ausführlicher studiert besonders als Adair Dighton im J. 1912 Taubheit beim Mitglied einer Familie feststellte, in der sich in 4 Generationen blaue Skleren vorfanden. Manchmal kann man eine Symptomtriade finden: Otosklerose, Osteopsathyrose und blaue Skleren, was als Syndrom von van der Hoeve–de Kleyn bezeichnet wird. Wir fahnden nach diesen Symptomen bei 176 Kranken und stellten deutlich blaue Skleren in 22 % der Fälle, einen oder mehrere Knochenbrüche in der Anamnese bei 12 %. Die ganze Symptomtriade wurde bei 1,7 % gefunden (Jiřicny).

Die Entstehung der otosklerotischen Herde im Syndrom von van der Hoeve–de Kleyn kann mit einer gestörten Entwicklung des Bindegewebes, welches seinen Ursprung von Mesenchym ableitet, erklärt werden, wie es auch Key annimmt. Auch Bauer ist der Meinung, daß es sich um eine Systemerkrankung handelt, und zwar um eine Schädigung der Zellen im mesenchymalen Gewebe, die Interzellularsubstanz bilden. Bei Entstehung der otosklerotischen Herde handelt es sich um einen Knochenumbau der Labyrinthkapsel mit einer bedeutenden Veränderung des Knochens infolge der Tätigkeit von Osteoklasten und Osteoblasten. Durch diese Veränderung erklärt Bauer die Dysfunktionseigenschaften, welche bei dieser Trias nicht nur in der Labyrinthkapsel, sondern auch an anderen Knochen vorkommen, wobei das Kalziumdefizit in den Knochen bis 50 % erreicht. Dadurch unterscheidet sich dieses Symptom von der reinen Otosklerose ohne Osteopsathyrose und ohne blaue Skleren; dies gibt uns auch Möglichkeit, näher in den Mechanismus der Knochenveränderungen einzublicken. Was die blauen Skleren anbelangt, wird heute gewöhnlich anerkannt, daß sie der Ausdruck einer Mesenchymstörung sind, was auch die Voraussetzung bekräftigt, daß es sich beim Syndrom van der Hoeve–de Kleyn um eine Systemerkrankung handelt.


## SUMMARY

The authors have studied the influence of constitution in otosclerotic patients. Heredity was examined in 292 patients and found positive in 41 %. The sex ratio was 1 : 3.35 with a prevalence of women. Anthropometric investigations revealed the prevalence of asthenics. The pigmentation of the hairs was of brunette type. The pigmentation of the skin showed no significant difference. Blue sclera were found in 22 %, osteopsathyrosis in 12 % and the full van der Hoeve syndrome in 1.7 % of cases.


## LITERATUR


Bauer, F.: 1953. One stage closed fenestration method using conjunctival graft. J. Laryng. 67, 56.

Bergman, M. J.: 1954. Otosclerosis in identical twins. Correction of the number of pairs heretofore reported and report of an additional pair. Arch. Ohr. Nas. Kehlkopfheilk. 59, 316.

Brzold, F.; Denker, A. u. Kalmus, O.: 1932. Gehörorgan II. Otosklerose. 410.

Cawthorne, T.: 1955. Otosclerosis. J. Laryng. 69, 437.

Davenport, I , 1953 Hlaváček, V und Chládek, V , 1961 Konstituční znaky u otosklerosy *Česk Otolaryng* , *10*, 145
Denker, A und Kahler, O , 1926 *Handbuch der Hals , Nasen u Ohrenheilkunde* Gehororgan II Brühl, G Otosklerose, 430
Fox, G M , 1955 Otosclerosis in identical twins *Arch Otolaryng (Chic )* *61*, 569
Fowler, E P , 1949 The incidence and degrees of blue scleras in otosclerosis *Laryngoscope*, *59*, 406
— 1951 Emotional factors in otosclerosis *Laryngoscope*, *61*, 254
— 1958 Otosclerosis in ten pairs of identical twins *Ann Otol* , *67*, 889
Hammerschlag, J , 1926 Denker, A , Kahler, O , Gehororgan II Otosklerose, 430
Helbach Fetter, Mentl, S , persönliche Mitteilung
Hlaváček, V und Chládek, V 1958 *Otosklerosa* SZN, Prag
Iengo, M und Vitto Massei, P , 1959 Otosclerosis and the Rh factor *Arch Otolaryng* (Chic ), *70*, 85
Jiřičný, J , 1956 Otosklerosa, modré skléry a lomivost kosti *Česk Otolaryng* , *5*, 136
Jueks, A , 1950 Otosclerosis in identical twins A review and report of 2 additional pairs *Ann Otol* , *59*, 205
Kay, K R , Hlaváček, V , V , Chládek, V , 1958 *Otosklerosa* SZN
Kopetzky, S , J , 1950 A study of the deafness heritage in otosclerosis *Arch Otolaryng* (Chic ), *52*, 397
Nager, F R , 1955 Pair of female identical twins with clinically and anatomically corresponding otosclerosis and a similar gain in hearing by fenestration *Acta Otolaryng* , *45*, 42
Ogilvie, R I und Hall, I S , 1953 Observations on the pathology of otosclerosis *J Laryng* , *67*, 457
Přecechtěl, A , 1934 Příspěvek k otázce pathogenesy otosklerosy XII výroční zpráva čsl otolaryngologické společnosti, 15
Ruedi, L , 1955 On the surgical treatment of deafness *Excerpta Med* (XI), *8*, 327
Siebenmann, F , 1926 Denker, A und Kahler, O , Gehororgan II Otosklerose, 423
Wayoff, Leopold, 1960 L'otospongiose chez les jumeaux univitelins *Ann Otolaryng* (*Par* ) *77*, 37
Wittmaack, K , 1919 *Die Otosklerose* Jena
*Wellstein, H und Ogilvie, R F , 1960 Van der Hoeve s syndrome in mother and daughters J Laryng* , *74*, 67

*Die otolaryngologische Klinik der hygienischen Fakultat Prag, Tschechoslowakei*

*Eingegangen am 30 Juli 1962*

# E N T MANIFESTATIONS IN LETTERER-SIWE DISEASE

M Tos
*Glostrup, Denmark*

*From the E N T Department (Head Steen Johnsen, M D),*
*the Copenhagen County Hospital, Glostrup*

The present patient with Letterer-Siwe s disease had bilateral suppurative otitis media with painless spontaneous perforation and a persistent, profuse, refractory aural discharge Later, she developed ulcerative tonsillitis and ulcerative stomatitis A review of a total of 57 reported cases of Letterer Siwe's disease showed a striking number of E N T changes, especially suppurative otitis, ulcerative tonsillitis, ulcerative stomatitis, purulent rhinitis, and tracheobronchitis

The author is inclined to believe that the common E N T manifestations are secondary and of no aetiological significance and that the infections are conditioned by local, specific changes, i e hyperplasia of reticuloendothelial cells in the mucous membranes and tonsils

Letterer–Siwe disease, or acute non lipid reticuloendotheliosis was first described by Letterer (1924) as aleukaemic reticulosis In 1933 the Swedish worker Siwe grouped the cases published up till then and rendered a clinical and pathological definition

Patho anatomically the disease is a generalized hyperplasia of the reticuloendothelial system According to Aschoff (1924) the reticuloendothelial cells are found especially in the lymphatic system—in lymph nodes, tonsils and in the spleen, and also in the liver, lungs, skeletal system, thymus and in the skin as well as subepithelially in the mucous membranes, especially the mucous membrane of the respiratory and digestive tracts In Letterer–Siwe s disease the reticuloendothelial cells are in brisk growth This leads to diffuse enlargement of certain organs and focal proliferation of cells in these organs Such specific foci often show necrosis and haemorrhages

Clinically the disease is not hereditary or familial, and it occurs only in infants or young children, in the age range 1 month to 4 years As a rule its onset is acute and the patients rapidly succumb There is invariably moderate generalized enlargement of the lymph nodes and hepatosplenomegaly The nodes are firm not adherent, and well defined In the great majority of cases there is haemorrhagic diathesis manifesting itself particularly as purpura, but also as haemorrhages in the mucous membranes and viscera Frequently, purpura is the very first or one of the first signs, in two cases (Schafer, 1949) petechiae were present at birth Only two reported cases have not shown haemorrhagic diathesis (Creveland & Poorten, 1935, Klostermeyer, 1934)

The petechiae affect particularly the back of the neck, the trunk and the flexion folds. The platelet count is normal, slightly reduced, or slightly elevated. Bleeding time and clotting time are usually normal. An almost invariable sign is anaemia, moderate, but progressive. The anaemia is hypochromic or normochromic. In extreme cases (Gittings, 1933) haemoglobin has been very low (about 20 %), even at the onset of the disease. There may be moderate leucocytosis or moderate leucopenia. In several cases there are destructive, cystic skeletal lesions showing a predilection for the calvaria. In these cases the X-ray appearances of the skull are similar to those in Hand–Schuller–Christian's disease. The skeletal lesions are due to localized tumours consisting of reticuloendothelial cells in the skeletal system. The serum cholesterol is normal or slightly elevated.

Several patients have cutaneous changes in the form of seborrhoea-like dermatitis and maculopapular exanthema, usually appearing in the early phase of the disease.

Often there are pulmonary changes, chest radiographs frequently showing perihilar infiltration or diffuse parenchymal infiltration resembling pneumoconiosis or miliary tuberculosis. Pathological examination shows these infiltrations to be reticuloendothelial foci. In the terminal stage of the disease bronchopneumonias are common. These pneumonias as well as spontaneous pneumothorax and profuse haemorrhages constitute the most common causes of death.

In the literature there are marked differences of opinion as to whether Letterer–Siwe, Hand–Schuller–Christian and eosinophilic granuloma are separate disease entities or manifestations of the same basic disturbance of the reticuloendothelial system.

Letterer–Siwe's disease is uncommon, only about 60 cases being on record in the world's literature. It therefore seemed of interest to report the following case admitted to our E.N.T. Department.

## *Case Report*

A 10-month old girl was admitted on Oct. 16, 1961, as a case of bilateral suppurative otitis media and eczema of the abdominal skin.

Her birth weight had been 2400 g and the delivery had been uncomplicated. The baby had been breast fed for 10 days and had then received formulas adapted to her age. She thrived well and gained normally. From birth she had exhibited seborrhoeic dermatitis of the scalp, but apart from that she had been well until her present illness. In particular, she had not had any infections or fever. Four weeks before admission she developed all over the trunk and buttocks a moist, itching eczema which, however, soon dried. Three weeks before admission, without preceding definite elevation of temperature or earache, she began to have profuse, bilateral, foul smelling aural discharge. Until 8 days before admission this was treated, with doubtful effect, by oral penicillin. Five days before admission elevation of temperature to about 38°C, soon about 40°C, and the aural discharge increased. Four days before admission petechiae appeared on the trunk and in the flexion folds. During

the past 5 days the baby had been treated orally with aureomycin, but without any effect upon the temperature As her general condition was deteriorating, she was admitted

On physical examination she was rather seedy and anaemic, but not debilitated Her temperature was 38 2°C She had seborrhoeic dermatitis of the scalp, and on the entire trunk there was a partly dry, scaling and partly moist, haemorrhagic rash with scratch marks In addition, moist fissures behind the ears and in the digital interstices on the hands and feet In the flexion folds of the neck and limbs, on the palms and soles numerous petechiae On the buttocks a larger suggilation

In both auditory meatuses, which showed eczematous changes, there was ample foul smelling, thin, yellowish discharge After it had been evacuated, the drums were found to be red, thickened, and swollen The discharge soon reappeared and was pulsating Thus, everything was suggestive of severe, bilateral suppurative otitis media There were no clinical signs of mastoiditis

No abnormality of the nasal cavity In the pharynx the tonsils were hypertrophic, but without acute changes There was a small suggilation on the left tonsil On the oral mucosa several petechiae Auscultation of the lungs and heart did not show any abnormalities There was slight enlargement of the spleen, but no definite enlargement of the liver Generalized enlargement of the lymph nodes which were as large as hazel nuts, firm, and not adherent

During the stay in the County Hospital, Glostrup, from Oct 16–25, 1961, the number of petechiae on the trunk increased and petechiae also appeared on the gingiva Ulcerative tonsillitis developed on the left The general condition gradually deteriorated, and on Oct 25 the patient was transferred to the Paediatric Department[1] of the University Hospital (Rigshospitalet), where she continued to get worse and died on Nov 2, 1961 of bronchopneumonia and staphylococcal infection

Throughout her stay in hospital the patient ran a temperature from about 38–40 C and the aural discharge was profuse despite treatment with antibiotics and daily irrigation of the ears with alcohol On Oct 30 she developed ulcerative stomatitis with necroses, especially on the right half of the palate

*Haematological findings* The haemoglobin level was 76 g/l on admission, gradually dropped but improved after blood transfusions R B C on admission 2 29 mill/μl Colour index 1 1 W B C on admission 6200/μl, a few days later 11,900/μl, gradually falling to 3600/μl and 2800/μl Differential count 49 % segm, 2 % rod shaped leucocytes 47 % lymphocytes 2 % myelocytes, no eosinophils Repeat count No myelocytes Bone marrow from the iliac crest Myelopoiesis shifted to the left, brisk erythropoiesis No signs of leukaemia Platelet count on admission 200 000/μl, gradually falling to 45 000/μl and then to 10,000/μl Prothrombin level 54 % bleeding time 3 minutes, clotting time 2 minutes

*Bacteriological studies* Culture of discharge from the right ear on 21 10 61 Slight growth of Proteus gram positive cocci, and Str faecalis Culture from the left ear on 21 10 61 Proteus and a few gram positive cocci Repeated 9 days later Numerous Proteus, a number of gram negative rods, a number of diphtheroid rods and haemolytic streptococci, and a few Staph aureus

*Blood culture* On 26 10 61 Staph. aureus and haemolytic streptococci On 30 10 61 A few Staph aureus Culture from the spinal fluid on 31 10 61 Gram positive cocci in clusters and Staph aureus In the stools no pathogenic bacteria

[1] Thanks are due to Prof P Plum for the permission to use the case record from the Paediatric Department

*Other laboratory findings* Serum bilirubin 1 8 mg/100 ml, increasing to 5 0 mg/100 ml Thymol 0 10 units Blood urea 37 mg/100 ml Serum chloride 97 mEq/1, 120 mEq/l Serum calcium 4 4 mEq/1 6 3 mEq/l–4 3 mEq/l Serum sodium 131 mEq/l 148 mEq/l Serum bicarbonate 25 n mol Serum protein 3 7 g/l–4 0 g/l 3 9 g/l E S R 8 mm/hour Blood in faeces on 30/10 + + + Urine analysis No abnormality No demonstrable haemolysins in the patient s erythrocytes on direct Coombs' test and Munk–Andersen's test Spinal fluid on 30 10 61 5 mg/100 ml total protein, 1/3 mononuclear leucocytes, 75 mg/100 ml sugar Wassermann reaction negative

Chest radiography on 25 10 61 showed no abnormalities, no further chest films obtained

Lymph node biopsy on 1 11 61 showed, scattered in the preparation, small necroses without any particular structure, and no normal lymph node structure The entire node was made up mainly of reticuloendothelial cells with moderate nuclear polymorphism A reticulin stained preparation showed only sparse reticulin in most places, but a few groups of cells contained fairly ample reticulin Presumably a case of Letterer–Siwe s disease/Reticuloendotheliosis of the lymph nodes (Letterer–Siwe) (signed Sjolin/Teilum)

As the patient's parents did not allow a complete post mortem examination, no histological studies of the ear, nose, and throat are available, but histological examination of the thoracic and abdominal organs confirmed the diagnosis of Letterer–Siwe s disease

## *E N T Manifestations*

This case, exhibiting bilateral, long lasting purulent otitis ulcerative tonsillitis, and ulcerative stomatitis prompted a study of the E N T manifestations in previous cases of the disease From the literature I succeeded in collecting 56 cases of Letterer–Siwe s disease Perusal of the case histories disclosed a striking number of patients exhibiting E N T manifestations which have not been pointed out previously

Table 1 shows that otitis has been very common in all cases bilateral and purulent except in the case of Foot & Olcott (1934) in which it was catarrhal As a rule the onset of the otitis has been at an early stage, painless It has rapidly led to spontaneous perforation with profuse, foul smelling yellowish discharge persisting in the great majority of cases for a long time, usually until death The otitis has given little response to antibiotics Paracentesis was carried out only in Schafer s case Cultures of the discharge have been obtained in only two cases in which they showed a uniform bacterial flora Case 5 in Batson *et al* (1955) showed Staph aureus on culture, and the case of Podvinec & Terplan (1931) showed gram positive staphylococci and pneumococci Microscopic studies of the discharge with a view to its cell content have not been performed

In most cases otitis has been an early manifestation in 11 cases the initial sign in three cases second to purpura, in two cases second to maculopapular rash, in one case following upon rhinitis, and in one case following upon prolonged fever In four cases otitis had been diagnosed in hospital after hepatosplenomegaly and adenopathy had become manifest and in one case (Podvinec & Terplan, 1931) otitis was not diagnosed until post mortem

TABLE 1 *E N T manifestations in Letterer–Siwe's disease*

| E N T manifestation | No of cases |
|---|---|
| Bilateral suppurative otitis media | 24 |
| Bilateral mastoiditis | 3 |
| Destruction of both mastoid processes without clinical otitis or mastoiditis | 1 |
| Ulcerative tonsillitis | 11 |
| Ulcerative stomatitis | 11 |
| Pharyngitis | 3 |
| Purulent rhinitis | 9 |
| Tracheobronchitis | 12 |
| Epistaxis | 3 |
| Suggilations and petechiae in the oral mucosa | 5 |
| Gingival bleedings | 5 |

Acute mastoiditis has been observed in three cases (Keizer, 1953, Batson *et al*, 1955, Cases 2 and 7) In the latter case mastoidectomy showed pronounced destruction of the entire mastoid process on the left, but no histological study was done Obermann's (1961) Case 1 had bilateral X ray changes in the mastoid processes in the form of destructive lesions but no clinical signs of otitis or mastoiditis

Ulcerative tonsillitis has been observed in 11 cases, usually with deep ulcers having necrotic coatings on one or both tonsils Histological studies performed in several cases, have shown the same changes as in the lymph nodes i e marked proliferation of reticuloendothelial cells Frequently, the tonsils have shown necroses and infarcts Histological examination of the tonsillar ulcers has shown proliferation of reticuloendothelial cells in the margins of ulcers and central necrosis In all cases the tonsils have been hypertrophic Tonsillitis was the initial sign in one case (Levinsky, 1949) while in other cases it has been a later manifestation, occurring after lymph node enlargement and hepatosplenomegaly

Ulcerative stomatitis was present in 11 cases It is characterized as deep ulcers in the oral mucosa with necrotic coating Histology showed marked proliferation of reticuloendothelial cells in the marginal areas of the ulcers (Schafer, 1949) Ulcerative stomatitis occurred in two cases (Walgreen's Case II, 1940) Childers & Clift (1954)) as the initial sign

Pharyngitis has been reported in three cases the pharyngeal mucosa being described as hypertrophic and red

Purulent rhinitis has been observed in nine cases As a rule the nasal discharge has persisted throughout the course of the disease In Case 11 of Batson *et al* there were several small ulcers in the nasal mucosa which on histological examination showed the same character as the tonsillar ulcers and the ulcers affecting the oral mucosa In four cases the rhinitis was the initial sign, and in the remaining instances one of the first signs

Tracheobronchitis occurred in 12 cases in two as the initial sign

Several of the case reports do not include any systematic description of the E N T findings but this does not rule out the possibility that there may have been further manifestations of this nature

## DISCUSSION

The aetiology of Letterer Siwe s disease is unknown and in the literature there is a conflict of opinion regarding the role of the frequent infections According to some authors especially Siwe (1949) infections make up an important aetiological factor the hyperplasia of the reticular cells being a consequence of the infection On the other hand Walgreen (1940) and others consider the reticuloendothelial hyperplasia to be primary and the infection secondary

Table 2 shows that the disease started by infection or fever in 27 cases while non infectious signs heralded its onset in 30 cases *Thus in more than 50 % the disease was present before any signs of infection appeared* This does not support Siwe s opinion that infection is primary

The reason of the frequent infections is a matter of discussion In Walgreen s opinion the reticuloendothelial disease reduces the patients resistance the infection being explained by their poor general condition As evident from Table 2 however many patients have developed infection or fever as initial signs or as one of the first signs at a time while their general condition was still good On the basis of these contradictory views the cause of the E N T manifestations may be discussed

In all cases so studied histological examination has shown severe changes of the tonsils in the form of marked hyperplasia of the reticuloendothelial cells necrosis and haemorrhages Tonsils affected with such changes would appear to be an easy prey to secondary infection leading to ulcerative tonsillitis

According to Aschoff lymphoid tissue is present particularly subepithelially in the mucous membranes of the respiratory and digestive tracts and proliferation of the reticuloendothelial cells in the mucous membranes may afford a certain possibility of secondary infection and consequent ulceration Histological investigations of ulcers in the oral mucosa have shown marked specific changes of the mucosa especially around the ulcers In the case of ulcerative stomatitis too therefore I am inclined to believe that the infection is secondary to the changes of the oral mucosa

The common occurrence of rhinitis as a fairly early sign is due to the same cause as stomatitis This might explain the prolonged refractory purulent nasal discharge In one case ulcers of the nasal mucosa were observed showing the same histological structure as ulcers in the tonsils and oral mucosa

The common occurrence of suppurative otitis in patients with Letterer Siwe s disease and its severe prolonged and refractory course are in my

TABLE 2. *Initial signs in Letterer-Siwe's disease*

| Initial signs | No. of cases |
|---|---|
| Bilateral suppurative acute otitis media | 11 |
| Purulent rhinitis | 1 |
| Tracheobronchitis | 2 |
| Ulcerative stomatitis | 2 |
| Ulcerative tonsillitis | 1 |
| Fever | 6 |
| Abscess | 1 |
| Purpura and macul. papular rash | 14 |
| Skeletal changes | 5 |
| Severe anaemia | 1 |
| Lymph node enlargement and hepatomegaly | 3 |
| Haematuria | 3 |
| Diarrhoea | 2 |

opinion also due to primary, local changes in the eustachian tube and middle ear mucosa.

In infants the middle ear mucosa is thickened by myxomatous and lymphoid tissue in a subepithelial site (Aschoff) filling almost the entire tympanic cavity during the first weeks of life. Even at the age of 6–8 months the hypotympanon may still show thick mucosal folds with lymphoid tissue (Jenks 1921, Sercer, 1951) called tympanic tonsil. Mucosal folds with lymphoid tissue and myxomatous tissue may also be found in the epitympanon forming the so called Prussak pouch. According to Coates, Schenk & Miller (1955) an increase in lymphoid tissue in the middle ear mucosa increases the tendency to bacterial infection and otitis. In Letterer-Siwe's disease there is diffuse hyperplasia of reticuloendothelial cells, especially in organs and mucous membranes which contain ample lymphoid tissue, thus also in the middle ear mucosa. Owing to the proliferation of the reticuloendothelial cells further thickening of the middle ear mucosa is apt to occur, and this may lead to complete filling of the middle ear and to necrosis of the drum with perforation and discharge. Since the middle ear in infants is small it does not take long to fill from the onset of the disease, which is perhaps the explanation why otitis is frequently the first or one of the first signs.

According to Fowler (1947) lymphocytic leukaemia is often accompanied by otitis owing to infiltration of the middle ear mucosa with the same cells as those found in the blood. In these cases the purulent discharge also consists of the same cells as those in the blood. Fowler states that in such patients bacterial growth is often non-pathogenic and sparse, especially in the beginning.

In my opinion the middle ear mucosa in patients with Letterer-Siwe's disease is affected with primary changes, and secondary infection of such a mucosa explains the common occurrence of suppurative otitis in Letterer-Siwe's disease.

## ZUSAMMENFASSUNG

Beschrieben wurde ein Fall von Letterer–Siwe–Krankheit mit beiderseitiger eitriger Mittelohrentzundung und symptomloser Perforation nebst langwahrigem, therapieresistenten Ohrenfluss, im weiteren Verlauf stellte sich ulcerose Mundentzundung und ulceröse Rachenmandelentzündung ein

Bei Durchsicht von 57, in der Literatur veröffentlichten Fallen von Letterer Siwe–Krankheit finden sich — bei auffallend vielen Änderungen im Gebiete des Ohres, der Nase und des Halses — besonders die eitrige Mittelohrentzündung, ulcerose Rachenmandelentzündung, ulcerose Mundentzundung, eitrige Rhinitis und Tracheobronchitis

Der Autor ist der Meinung, dass die haufigen Ohren , Nasen und Halserscheinungen sekundare Folgen sind und keine atiologische Bedeutung haben Diese Entzundungen sind nach Ansicht des Autors durch lokale, spezifische Änderungen bedingt, das heisst, durch die Wucherung der Reticuloendothelzellen in der Schleimhaut und in den Rachenmandeln

## REFERENCES

Akiba, R , 1926 Uber Wucherung der Reticuloendothelien in Milz und Lymphknoten und ihre Beziehung zu den leukamischen Erkrankungen *Virchows Arch* , *260*, 262

Aschoff, L , 1924 *Lectures on Pathology, Reticuloendothelial System*, pp 1 33, Hoeber, New York

Batson, R , Shapiro, J , Christie, A , and Riley, H D , 1955 Acute nonlipoid disseminated reticuloendotheliosis *Amer J Dis Child* , *90*, 323

Childers, J H , and Clift, P P , 1954 Letterer Siwe s disease *Arch Path* , *58*, 142

Coates G P , Schenck, H P , and Miller, M V , 1955 *Otolaryngology* W F , Prior Co Inc

Creveland, S , van, and Poorten, T I H , 1935 Infective reticulo-endotheliosis chiefly localisated in lungs, bone marrow and thymus *Arch Dis Childhood* *10*, 125

Foot N C , and Olcott, C T , 1934 Report of a case of nonlipoid histiocytosis (reticuloendotheliosis) with autopsy *Amer J Path* , *10*, 81

Fowler, F P , Jr , 1947 *Medicine of the Ear* Nelson & Sons New York

Freud, P , 1951 Evolution of systemic reticuloendotheliosis in childhood *J Pediat* , *35*, 744

Gittings, R , 1933 Anaemia and reticuloendotheliosis *Arch Dis Childhood* *8*, 367

Guizetti H V , 1931 Zur Frage der infektios bedingten Systemerkrankungen des reticuloendothelialen Appates im Kindesalter *Virchows Arch* , *287*, 194

Hayard, F , Rather, L J , and Faber, H K , 1950 Nonlipoid reticuloendotheliosis *Pediatrics, 5*, 474

Jents, 1924 *Oto-rhino-laryngologie im Kindesalter* Wilhelm Maudrich, Vienna

Keizer, D P R , 1949 Malign reticuloses *Ned T Geneesk* , *93*, 4106

Keizer, D P R , and Rochat R R 1953 Malignant reticulosis, (Letterer–Siwe s disease) *Amer J Dis Child* , *87*, 328

Klostermeyer, W , 1934 Über die sogenannte aleukämische Reticulose mit besonderer Beteiligung des Magen Darmkanals *Beitr Path Anat* *93*, 1

Laymon, C W , and Sevenants J J 1948 Systemic reticuloendothelial granuloma *Arch Derma Syph* *57*, 873

Letterer, F , 1924 Aleukemische Reticulose *Z Pathol (Frankfurt)* *30*, 37, 377

Levinsky W J 1949 Nonlipoid reticuloendotheliosis Letterer Siwe disease *Arch Path* , *48*, 464

Obermann H A , 1961 Idiopathic histiocytosis *Pediatrics* *28*, 307

Orchard, N P , 1950 Letterer Siwe s syndrome report of a case with unusual periferal blood changes *Arch Dis Childhood*, *25* 151

PODVINEC, F., and TERPLAN, K., 1931 Zur Frage der sogenannten akuten aleukämischen Reticulose *Arch Kinderheilk*, *93*, 40

ROUSSY, G., and OBERLING, C., 1934 Akute, wahrscheinlich infectiose aleukamische Reticulose bei einem Säugling. *Wien Med Wschr*, *94*, 407

RUSSEL, A N., and STAFER, E B., 1952 Acute reticuloendotheliosis, (Letterer Siwe disease) *Amer J Dis Child*, *83*, 475

SCHAFER, E., 1949 Nonlipoid reticulo-endotheliosis Letterer Siwe's disease *Amer J Path*, *25*, 49

SERCER, L., 1951 *Otolaryngologija*, I Medicinska knjiga, Zagreb–Belgrade

SHERMANN, J., 1929 Observations on reticuloendothelial cells in septic jaundice *Arch Path*, *7*, 78

SIWE, S A., 1933 Die Reticuloendotheliose — ein neues Krankheitsbild unter den Hepatosplenomegalien *Z Kinderheilk*, *55*, 212

SIWE, S A., 1949 The reticuloendothelioses in children *Advances in Pediatrics*, *IV*, 117

UHER, V., 1933 Ein Beitrag zur sogenannten Reticuloendotheliosen *Arch Pathol Anat Physiol*, *289*, 505

WALGREEN, A., 1940 Systemic reticuloendothelial granuloma *Amer J Child Dis*, *60*, 471

*Harsdorffsvej 8, Copenhagen V, Denmark*

*Received August 20, 1962*

## NEW INSTRUMENT

### *A Simple Optical Aid to an Attending Second Observer in Microsurgery*

PETER B. NEERGAARD
*Aarhus, Denmark*

*From the Department of Otolaryngology, University of Aarhus*

In ear surgery the Zeiss operation microscope has proved a most valuable tool, and among the accessories available for this instrument is a pair of eyepieces, one of which has a side tube for another observer. In using this device one may often find considerable difficulty in recognizing the structures in the image since this is not oriented like the image in the main eyepieces. Actually the image appears inverted as in a mirror, left to right, and rotated upside down.

No similar instrument with the correct image orientation has been available from the Zeiss factories — except for the "Diploskop", which is a quite different type of device. For these reasons a simple and inexpensive attachment to the existing Zeiss side tube giving correct image orientation has been devised and is described in the following.

The attachment (Fig. 1) contains a mirror (2) and two eyepieces (3 and 4) from a Japanese binocular fieldglass, all mounted in a metal housing made to slip on to the Zeiss side tube (1). The two eyepieces form together a 1:1 simple reversing telescope, and the mirror is placed approximately at the place of the exit pupil of the Zeiss side tube which coincides with the entrance pupil of the added telescope.

The eyepieces (3 and 4) are optically identical, but (4) is left in its focussing mount so as to allow for individual adjustment by the observer. Furthermore

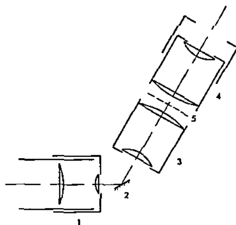



Fig. 1.

PODVINEC, F., and TERPLAN, K., 1931. Zur Frage der sogenannten akuten aleukämischen Reticulose. *Arch. Kinderheilk.*, *93*, 40.
ROUSSY, G., and OBERLING, C., 1934. Akute, wahrscheinlich infectiöse aleukamische Reticulose bei einem Säugling. *Wien. Med. Wschr.*, *84*, 407.
RUSSEL, A. N., and STAFER, F. B., 1952. Acute reticuloendotheliosis, (Letterer-Siwe disease). *Amer. J. Dis. Child.*, *83*, 475.
SCHAFER, F., 1949. Nonlipoid reticulo endotheliosis. Letterer-Siwe's disease. *Amer. J. Path.*, *25*, 49.
SERCER, L. 1951. *Otolaryngologija*, I. Medicinska knjiga, Zagreb–Belgrade.
SHERMANN, J., 1929. Observations on reticuloendothelial cells in septic jaundice. *Arch. Path.*, *7*, 78.
SIWE, S. A., 1933. Die Reticuloendotheliose — ein neues Krankheitsbild unter den Hepatosplenomegalien. *Z. Kinderheilk.*, *55*, 212.
SIWE, S. A., 1949. The reticuloendothelioses in children. *Advances in Pediatrics*, *IV*, 117.
UHER, V., 1933. Ein Beitrag zur sogenannten Reticuloendotheliosen. *Arch. Pathol. Anat. Physiol.*, *289*, 505.
WALGREEN, A., 1940. Systemic reticuloendothelial granuloma. *Amer. J. Child. Dis.*, *60*, 471.

*Harsdorffsvej 8, Copenhagen V, Denmark*

*Received August 20, 1962*

However a suitable reflecting prism would give less loss of light at little extra cost

The angle of 60° which has been chosen for the knee of this attachment has proved convenient in practical use and the actual axis of view of the observer may be directed approximately towards the object under the microscope thus facilitating the survey of the observer If for special reasons it is preferred to choose a position of the attachment which is shifted an angle $\alpha$ about the axis of the Zeiss side tube the function will only be affected in that the image now seen is not oriented perfectly naturally but rotated an angle $2\alpha$ which is not of much significance as long as $\alpha$ is small Rotation round the axis of the main eyepiece does not influence the function

The instrument described here is not thought to constitute the best solution to the problem of another observer attending the performance under the microscope Certainly the better solution—and definitely a possible one—is to construct the microscope with a view to all the functions needed as one system and even a fairly simple microscope with possibilities for binocular view also for the second observer seems to the author to be quite possible

ACTA OTO-LARYNGOLOGICA
Vol 56 Fasc 2–3

# COMPTE RENDU
# DE LA RÉUNION SCIENTIFIQUE DU
# COLLEGIUM
# OTO-RHINO-LARYNGOLOGICUM
## AMICITIAE SACRUM

ATHÈNES, LE 16 20 SEPTEMBRE 1962

*Almqvist & Wiksells*
BOKTRYCKERI AKTIEBOLAG
UPPSALA 1963

# LES MALADIES DES OREILLES DU NEZ ET DU LARYNX EN ANCIENNE MÉDECINE GRECQUE

JEAN CHRYSSIKOS
*Professeur de clinique otorhinolaryngologique a la Faculté de Médecine d Athènes*

L ancienne médecine grecque couvre une période de plus de 20 siecles Elle apparaît entre le 12ᵉ et le 14ᵉ siècle av J C et finit au 8ᵉ siècle ap J C Après cette période, les guides des sciences reviennent aux Arabes et plusieurs siècles plus tard aux Européens occidentaux

Dans la longueur des siecles de la médecine grecque, une foule de médecins et de chercheurs célèbres sont mentionnés ainsi qu une infinité d'ouvrages médicaux remarquables pour leur valeur scientifique, mais surtout admirables pour la clair voyance des chercheurs de cette époque qui manquaient non seulement d appareils d observation, mais de la possibilité de l autopsie du corps humain, qui non seule ment etait considéré comme un sacrilège, mais en plus était considéré comme un crime entraînant la peine de mort

Je me cantonnerai à présent sur les connaissances des anciens Grecs en ce qui con cerne les maladies des oreilles, du nez et du larynx

Les maladies des oreilles, du nez et du larynx ne furent jamais l objet d une occupation médicale particulière par les médecins de l époque, mais elles étaient examinées par la médecine générale et dans certains cas par rapport à la chirurgie Mais la relation de ces organes entre eux était bien connue

L'anatomie et la physiologie des oreilles, du nez et du larynx restèrent pendant plusieurs siecles, même après Hippocrate, quasi inconnues, et cela à cause de la sévere poursuite de tout essai anatomique sur le corps humain

Dans les epopées homeriques sont cites seulement duex mots concernant le terme de l appareil auditif l oreille et l audition Aucune partie de l oreille ne porte un nom spécial dans Homere La meme pauvreté de terminologie anatomique est constatée pour le nez et le larynx le dernier n'étant meme pas mentionné

Quant à la physiologie de l audition plusieurs renseignements existent Déjà dans le mythe de Melampus (1500 av J C) il est cité que ses oreilles étaient léchees et nettoyées par des serpents afin qu il puisse mieux entendre le chant des oiseaux Pour Homere, la sensation auditive est produite par l attaque du son sur l oreille

Que le son pénètre par les conduits auditifs dans les oreilles c est un fait connu par Homere puisque Ulysse bouche avec de la cire les oreilles de ses camarades pour qu ils ne puissent entendre le chant des sirènes

Alkméon le Crotonien constata le premier la cavité de l oreille moyenne et encore la trompe d Eustache, en faisant l anatomie sur des chevres, et il soutenait la théorie que les chevres respiraient par les oreilles

Democrite connait aussi le vide ou cavité de l oreille et sa tunique externe le tympan Anaxagore rapporte aussi que l os qui contient l appareil de l audition est creux

Ce grandiose Alkméon s était beaucoup approché de la précision scientifique Il considérait que « tous les sons dependent en quelque sorte du cerveau »

Théophraste, se rapportant aux théories auditives de Alkméon, dit « L audition

se fait par les oreilles, car il y existe un vide Le son entrant par le creux de l'oreille resonne dans le vide »

Cette meme théorie de Alkméon est répétée par Plutarque, Galien et Stobée

Empedoclès (450 av J C) croit que le son produit de l'extérieur fait mouvoir l oreille externe qui comme une cloche fait sonner l'air qui se trouve dans l'oreille moyenne et ainsi se produit le même son à l'intérieur de l'oreille Plutarque explique cette théorie comme suit : « Empedoclés considère que l'audition se produit quand le son se heurte sur l'oreille externe qui transmet comme une cloche le son à l'oreille interne »

Les conceptions d'Hippocrate sur l'oreille et l'audition, sont exposées dans son livre *Sur les chairs* « Les orifices des oreilles sont situes sur un os dur et sec comme de la pierre Dans cet os se trouve une cavité caverneuse Les sons heurtent ce corps dur et l'os étant caverneux résonne grâce à sa dureté Dans le conduit auditif il y a de la peau adaptée sur l'os dur Cette peau est fine et identique à la toile d'araignée et beaucoup plus seche que le reste de la peau humaine Il y a plusieurs faits qui nous indiquent que les corps secs résonnent plus fort Quand le son est plus fort, nous entendons mieux Certains auteurs ont écrit que le cerveau est le resonnant Cela est impossible puisque le cerveau est humide et entouré d'une méninge humide et epaisse, encadrée d'os Il est bien connu qu'aucun liquide ne résonne, mais seulement les corps secs Donc les objets qui résonnent provoquent l'audition » Viola ce qu'Hippocrate dit

Plusieurs siècles passèrent avant que les Grecs puissent posséder des notions concrètes d'anatomie et de physiologie

Galien (131 ap J-C), quoique profondément influencé par les doctrines Hippocratiques, est arrivé au point de vue anatomie, à une exactitude presque totale, grâce aux dissections sur des singes Dans *Les os*, *Les chairs*, ainsi que dans d'autres de ses ouvrages, il a décrit un systeme complet d'anatomie et de physiologie de l'oreille On y trouve une description des os du crâne Quant a l'oreille, il décrit exactement le lithoïde, l'apophyse styloïde, le conduit auditif, la mastoïde, le zygomatique, l'os temporal et le sphénoïde

Le fait sensationnel est que Galien connaît les paires crâniennes et qu'il les décrit au nombre de 7 Il confond quelques unes parmi elles, mais il connaît à fond leur fonction Ainsi, comme 5ème paire, il mentionne le nerf auditif

Quant au mecanisme de l audition, Galien le décrit comme suit : « L'audition se produit par le résidus d'air qui se trouve dans l oreille et qui est plus sec et plus léger que d ordinaire et par lequel la perception des sons est faite »

Les notions anatomiques et physiologiques concernant le nez jusqu'à l'époque de Galien, ne sont pas très brillantes

Les médecins et les philosophes avant l'ère Hippocratique, essayent d expliquer la physiologie de l odorat tandis qu ils ignorent l anatomie du nez et des sinus

Alkméon toujours en avance, détermine le centre de l'odorat en soutenant qu'il doit se situer dans le cerveau

Hippocrate dans son oeuvre *Sur les chairs*, formule sur l'anatomie du nez et de la physiologie de l odorat, les idées exposées par Littré (*Des chairs*, 16)

Sept siècles plus tard, nous trouvons, grâce à Galien, une description satisfaisante de l'anatomie du nez Celui ci connait les os du nez, la cloison et l'ethmoïde, il mentionne l'existence des cornets et ignore le vomer Il connaît parfaitement bien la communication de la cavité nasale avec le pharynx et moins bien celle vers les oreilles Il se trouve sur le bon chemin pour découvrir l'organe principal de l'odorat

Galien suit la doctrine hippocratique, en disant que « l'olfaction se fait par l'air qui se trouve dans le nez et qui est plus leger et plus vaporeux »

Particulièrement dans son ouvrage sur *L'organe et l'odorat*, il développe sa théorie suivant laquelle l'odorat est possible seulement en cas d'inspiration

L'anatomie et la physiologie du larynx et du pharynx étaient mieux connues par les anciens Grecs et surtout par Hippocrate, mais plus précisément encore par Galien

Dans le livre d'Hippocrate *Sur la nature des os*, il est clairement déterminé que « les boissons descendent par la gorge et l'oesophage, le larynx conduisant au poumon et à la trahée » Aussi, dans le livre *Sur les chairs*, elle est longuement exposée la conception d'Hippocrate sur la voix et la phonation et il est clairement rapporté qu'après section du larynx, la phonation, comme la respiration, deviennet impossibles et cette dernière se fait seulement par l'endroit sectionné

Galien decrit que « le pharynx est un organe cartilagineux par lequel nous aspirons l'air et qui contribue ainsi à la formation de la voix Le pharynx est la partie postérieure à la bouche ou se termine l'estomac et le larynx Il contribue à la déglution, à la respiration et à la phonation »

Etudions à présent les conceptions des anciens Grecs sur la pathologie de l'oreille, du nez et du larynx

L'observation clinique se trouve très tôt avancée en médecine antique Les conceptions sur ce point d'Hippocrate, qui résume les observations faites par les medecins qui l'ont précédé, sont remarquables

C'est a Galien et aux médecins qui l'ont suivi, que nous devons l'explication des maladies, le diagnostic differentiel, la thérapeutique et surtout les appareils utilisés pour le diagnostic et le traitement

Les maladies du nez, des oreilles et du larynx retrouvées dans les oeuvres d'Homere, sont toujours d'origine traumatique et cela peut-etre est dû au fait que le poete considérait indigne d'un heros de le presenter souffrant d'une pyorrhée de l'oreille ou d'un catarhe du nez au cours d'une bataille

Hippocrate decrit avec une precision remarquable la symtomatologie et les complications auriculaires survenues au cours des différentes maladies

Hippocrate mentionne aussi la gravite des complications des maladies auriculaires Dans son livre *le Prognostic*, par exemple, il écrit . « Une douleur aigue dans l'oreille avec une fièvre continue et elevée, est un accident tres serieux, car il est à craindre la mort precédée du delire » et ensuite, il insiste sur l'attention que l'on doit porter dans des cas pareils dès le commencement de la maladie La mort, écrit il, survient plus vite chez les jeunes, dans une semaine et même plus tôt, et avant l'apparition de la suppuration de l'oreille Mais s'il apparaît une otorrhée avec du pus blanchâtre, cela constitue un signe favorable Il s'agit donc ici sans doute des complications endocrâniennes des mastoidites, comme il en resulte par l'étude de différents cas décrits dans les livres *Les épidémies* et *Les maladies*

A part les formes aiguës et chroniques des inflammations de l'oreille, Hippocrate s'occupe des sequelles causées par elles, comme la diminution de l'ouïe et la surdité Aussi, il décrit avec beaucoup de précision, comme complications auriculaires d'autres maladies, les bordonnements, la surdité et l'acouphène

Hippocrate affronte avec prudence les lésions traumatiques Dans les fractures de l'oreille, les bandages sont nuisibles, il se méfie de la pression des bandages sur l'oreille et recommande d'éviter les volumineux cataplasmes, ainsi que les manipulations sur l oreille traumatisée « Il importe de toucher à l'oreille le moins possible, c'est parfois un bon remede de ne rien mettre »

Mais il est impossible de rapporter tout ce qu'Hippocrate décrit sur les maladies de l'oreille et la thérapeutique proposée pour chacune Il suffit de vous rappeler que les idées d Hippocrate règnent sur la médecine ancienne jusqu'au 7e siècle ap J -C

Galien, bien qu'il connaisse mieux l'anatomie et la physiologie, accepte les doctrines d'Hippocrate, mais il introduit des méthodes thérapeutiques nouvelles, tout en ayant eté influencé par la prudence de son illustre prédécesseur

Oribassioos (325 ap J -C ), Alexandre Erallianos (525 ap J C ) Aétios (550 ap J C ) et Paul Egmitis (650 ap J C ) suivent également les doctrines Hippocratiques en ce qui concerne le diagnostic et le pronostic des maladies des oreilles, mais ils appliquent chacun des méthodes thérapeutiques nouvelles, tout en restant ainsi influencés par la thérapeutique d Hippocrate Une phrase d'Alexandre Eralianos le prouve « Je ne fais d'infusion avec aucun médicament aux oreilles des maladeset ne les nettoie avec de la laine, car je sais par expérience qu'il est préférable de ne pas toucher au conduit auditif pendant la période des douleurs » C'est à dire il répète ce qu'Hippocrate a déjà dit

Al Eralianos peut se considérer comme le premier spécialiste des oreilles, car tandis qu'il écrit sur des sujets s'étendant sur toute la médecine, il a décrit particulièrement dans un livre spécial les maladies des oreilles

Dans ce livre, il précise les différentes etiologies de l'otalgie, les inflammations auriculaires, les bourdonnements, la surdité, l'abaissement de l'ouïe, les hémorrhagies de l'oreille, les corps étrangers et les vers des oreilles, et propose pour chaque cas, les traitements appropriés en définissant la posologie et le mode d'emploi et la façon de préparer chaque médicament

Paul Egmitis qui fut également le dernier des anciens médecins grecs, se rapporte sur plusieurs maladies des oreilles et surtout sur la médication et les méthodes thérapeutiques Les maladies du nez intéressent les anciens médecins grecs au même point de vue que les maladies des oreilles

Jusqu'à l'époque d'Hippocrate, nous n'avons pas de renseignements intéressants Ce n'est que dans les livres d'Hippocrate que nous trouvons des observations, des idees, des théories, des suppositions ainsi que des méthodes thérapeutiques des maladies du nez ou meme la description de symptômes nasaux des différentes maladies

Les rhinites catarrhales sont considérées par Hippocrate comme symptôme favorable au cours de certaines maladies fébriles Dans ce cas, si de l'eau et du mucus coulent par les narines, ou par la bouche, le patient guérit

Hippocrate accuse comme cause des rhinites, le courant d air

L aspect du nez, des oreilles et des yeux sont d'une importance capitale pour Hippocrate pour le pronostic des différentes maladies aigues, et ailleurs, « quand le nez est effilé, les yeux enfoncés, les tempes affaissées, les oreilles froides et contractées, les lobes des oreilles écartés, alors l etat du malade est désespéré » Par contre, il considère comme signe d amelioration de l'etat général, le retour à la normale de l'aspect du malade

Hippocrate s'occupe ainsi beaucoup des rhinorragies, surtout comme signe du diagnostic ou du pronostic Il les considère pour la plupart, comme signe favorable de l'évolution des maladies fébriles

Certaines maladies propres du nez sont mentionnées par Hippocrate sous la même nomination qu'aujourd hui Ainsi il décrit dans le livre *La médecine ancienne* le coryza Il dit donc « Le nez devient oeudemateux, accompagné d'une sensation de brûlure et une augmentation de la chaleur locale Et si l on touche pendant quelque temps le

nez par la main, celui ci s'ulcère, car il est dur et hypertrophique La maladie cesse quand les excrétions deviennent grasses et mêlées avec du mucus normal » Hippocrate attribue le coryza à la rigueur du temps Il accepte donc le froid, mais ici la guérison de la maladie s'effectue rapidement par la chaleur

Dans certains chapitres de ses livres, Hippocrate cite aussi differents traumatismes du nez ainsi que la manière de les traiter

Pour les fractures du nez, il conseille de pratiquer la réduction, pour reussir ainsi le retablissement de la forme normale du nez La guerison de fracture s effectue vite, sauf si la plaie se sphacèle Il ajoute encore que la fracture ouverte ne constitue pas une contre-indication pour la reduction

Un autre chapitre décrit avec beaucoup de précision par Hippocrate, est celui des polypes du nez Voici quelques formes cliniques Polype pendu de la cloison nasale en forme de grappes de raisins rouges Polype charnu dur au toucher, obsturant le nez et empechant ainsi la respiration Polype mou et rond, implante à l interieur de la cloison, tres dur au toucher Polype de la partie latérale de la cloison ressemblant au cancer et enfin Polype deplaçant la narine vers le côte et empêchant la respiration

Le traitement indique differe dans chaque cas Dans les polypes mous et mobiles, l ablation est conseillée, suivie d un tamponnement en utilisant une anse Les polypes durs sont cauterisés par le fer rouge Quand le polype est situé au fond, fendez l aile du nez avec un bistouri, nettoyez puis cauterisez par dessus et enfin recousez le nez

Et les polypes carcinomateux se traitent par le fer rouge et apres par saupoudrage avec de la poudre délévore, jusquà l'apparition d eschaires

A part les méthodes chirurgicales, Hippocrate decrit des traitements médicaux

Galien caracterise les polypes du nez comme « tumeur contre nature » pour les distinguer de l ozene qu il appelle « ulceration » L ozene est une ulcération du fond des narines, qui emane une odeur nauséabonde

Paul Eginitis sur les polypes, ecrit « Les polypes qui sont durs, pales et malins parce qu ils sont cancéreux, il faut les considerer inguérissables, Ceux qui sont plus mous, relachés, mobiles, suspendus et non cancereux, il faut les operer » (livre VI ch )

On pourrait ainsi parler pendant longtemps encore sur la pathologie du nez chez les anciens Grecs, mais je me contenterai de vous citer très brievement la pathologie du larynx et du pharynx

Hippocrate, doué d une clairvoyance remarquable décrit la symptomatologie de plusieurs maladies du buccopharynx et des voies respiratoires superieures

Ainsi sont décrits somme formes cliniques l angine, l amygdalite, la pharyngite, la laryngite, differentes formes des stomatites, glossites, etc Par les différentes descriptions, il devient assez clair qu Hippocrate connaissait aussi les localisations de la diphtérie

Hippocrate décrit également l inflammation et l abcès de la voute palatine, qu il traite par cautérisation au début ou incision si l abces est forme, il consille aussi les lavages de la bouche

Par l étude de son livre *Le Pronostic*, il devient évident qu Hippocrate différencie les maladies du pharynx de celles du larynx, mais il ne reussit pas à les séparer étiologiquement

Pour les inflammations du voile du palais et de la luette, il dit que toute intervention est dangereuse quand il existe de la rougeur, à cause de l hémorragie Il conseille alors dans ces cas une thérapeutique conservatrice jusqu à l atténuation des symptômes aigus et ensuite l intervention chirurgicale

Pour les amygdalites aiguës, il propose le traitement conservateur et les gargarismes, et après le stade aigu, l'incision par couteau (si un abçès s'est forme)

Malheureusement, le temps restreint nous empêche d'exposer tout ce qu'Hippocrate ecrit dans ses livres sur les maladies de notre spécialité Mais nous devons signaler que tous les anciens médecins grecs postérieurs à Hippocrate, même dans ce domaine, poursuivent ses doctrines en améliorant seulement les moyens thérapeutiques

Galien, Arivassius et Alexandre Evallianos ont décrit longuement la symptolatologie et le traitement des maladies de la cavité buccale, du pharynx et du larynx

Il mérite enfin tout spécialement, de citer ce que Paul Egimitis écrit · celui ci decrit la trachéotomie, ses indications et contre indications ainsi que les dangers, d'une façon remarquablement précise Ses conceptions ne diffèrent que de peu de celles d'aujourd'hui Avec la même admirable précision scientifique, Paul Eginitis décrit l amygdalectomie par des instruments ressemblant de becaucoup à ceux de nos jours Bien caractéristique est son opinion sur la date de l'intervention Il ne faut pas opérer les amygdales quand elles sont inflammées mais seulement quand l'inflammation a cédé

Mais la disparition en grande partie des livres des anciens médecins grecs est à notre avis, une perte irréparable, parce qu'ainsi sont perdus des éléments précieux qui permettraient d'étudier avec plus d'eléments l'evolution de la pensée scientifique pendant 20 siècles dans ce petit coin de la terre

Quand meme, l étude des livres qui ont pû être conserves jusqu'à nos jours de l ancienne médecine grecque, présente pour les intéresses une source de jouissance inépuisable que seulement les privilegiés qui peuvent s'entretenir avec les oevres des anciens écrivains, ressentent, comme dit Galien

## DISCOURS INAUGURAL FAIT PAR S. E. LE MINISTRE À LA PRÉSIDENCE DU CONSEIL

*Monsieur le Président,*

*Mesdames et Messieurs,*

Je tiens tout d'abord à vous remercier, Monsieur le Président, pour vos aimables paroles et vos sentiments à l'égard de notre pays.

Je suis heureux, en qualité de représentant du Gouvernement hellénique, de pouvoir vous souhaiter la bienvenue dans notre pays que vous avez choisi pour y tenir cette session du Collège International d'Otorhinolaryngologie. Je vous apporte en même temps le salut du Président du Conseil M. Caramanlis et ses souhaits les plus sincères pour le succès de votre Congrès, auxquels j'ajoute les miens.

Votre présence en Grèce, patrie du père de la médecine, d'Hippocrate, et berceau de l'esprit de compréhension et de solidarité humaine, symbolise l'union idéale de la science et du respect envers la valeur de l'homme. La participation à ce Congrès de tant de savants et de médecins éminents est aussi un hommage à l'esprit de la Grèce antique, cet esprit qui, né à l'ombre du Parthénon, a éclairé des grands penseurs dans leur mission de rechercher la guérison des maux humains et d'assister leurs frères souffrants.

Je vois en Vous, Mesdames et Messieurs, des porte-flambeaux de cet esprit et je me réjouis avec tous les Hellènes de ce que vous êtes venus parmi nous pour vous pencher sur les problèmes de votre science, pour trouver des voies nouvelles conduisant à leur solution et au soulagement de l'humanité souffrante.

Tout en exprimant le voeu que votre séjour dans notre pays soit des plus agréables, je souhaite encore une fois tout le succès possible à votre réunion laquelle, je ne doute pas, contribuera à avancer les conquêtes de la science médicale.

Je proclame l'ouverture du Congrès.

# ÉTUDE ÉLECTRO PHYSIOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DE L'OTOTOXICITÉ DE CERTAINS ANTIBIOTIQUES

P. Ardouin, L. Sart et P. Jobard
*Tours, France*

Les auteurs essaient d'établir par une étude comparative des examens histologiques et des potentiels électriques de la cochlée, la valeur oto toxique de certains antibiotiques habituellement utilisés dans le traitement de la tuberculose

Les statistiques concernant l'ototoxicité des trois antibiotiques majeurs utilisés en thérapeutique le sulfate de streptomycine, le sulfate de dihydro streptomycine et la kanamycine, nous offrent parfois des différences très importantes, suivant les auteurs, et aussi, suivant les modalités d application

Ces divergences nous ont incité à reprendre ce problème par l'expérimentation sur l animal

*Matériel et méthode*

Nous avons utilisé le cobaye de 350 à 400 g et nous nous sommes servis de deux procédés d administration

1° Par la technique d'injection par la bulle, face à la fenêtre ronde

2° Par l injection sous cutanée de doses massives allant de 400 à 800 mg par kilo de poids de l animal, et par jour

*But de nos recherches*

Le but de nos recherches était de comparer les lésions histologiques expérimentales *provoquées par l injection de l antibiotique, aux altérations* des réponses cochléaires que nous avons établies en suivant la technique différentielle de Davies, Tasaki et Legouix permettant l enregistrement simultané du potentiel microphonique et du potentiel d action

*Les résultats*

1° Tout d abord, avec l injection directe dans la bulle de 50 et 100 mg de kanamycine nous avons trouvé des lésions absolument identiques à celles décrites par Davies et ses collaborateurs en utilisant la streptomycine

Ces faits étant déjà bien connus, nous ne vous projetterons pas les microphotographies correspondantes, de façon à limiter la durée de notre communication

2° Voici donc les résultats des injections sous cutanées de 800 mg de kanamycine



Fig 1 Cobaye n° 17

Cette dose étant létale avec la streptomycine et la dihydrostreptomycine nous avons limité notre étude à la kanamycine mieux supportée par les animaux

1) Voici la projection de nos résultats histologiques Vous voyez que parmi les cobayes 17 18 et 19 sacrifiés un jour après la dernière injection le n° 17 présentait très peu de lésions histologiques tandis que les n° 18 et 19 offraient des altérations identiques des cellules ciliées externes dont la moitié des éléments semblaient avoir disparu dans le 1er tour de spire de son côté le cobaye n° 20 ayant subi deux jours supplémentaires de traitement montrait des perturbations beaucoup plus importantes

2) Voyons les microphotographies

a) Je vous projette tout d'abord la coupe d'un cobaye témoin montrant la morphologie normale caractéristique de ses cellules ciliées externes avec leur noyau parfaitement bien conservé et un cytoplasme finement granuleux

b) Voici maintenant la coupe du cobaye n° 17 qui a conservé une morphologie presque parfaite de son organe de Corti (Fig 1 )

c) Voici d'autre part la coupe du cobaye 19 qui présente des images de destruction et d'affaissement de l'épithélium neuro sensoriel

3) Si nous regardons maintenant l'enregistrement des potentiels correspondants

a) Vous voyez que le cobaye n° 17 présente une réponse normale (Fig 2)

b) tandis que les cobayes n° 18 et 19 offrent des réactions divergentes En effet le cobaye 19 accuse une élévation du seuil du microphonique et du potentiel d'action alors que le cobaye 18 dont l'atteinte organique paraissait semblable a manifesté une réponse subnormale

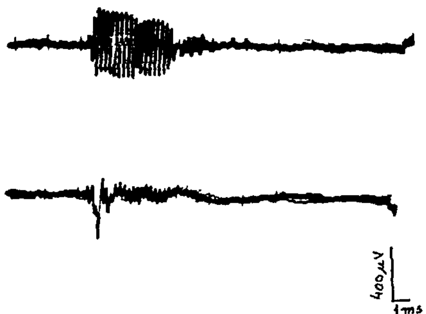



FIG. 2. Cobaye n° 17

c) Quant au cobaye n° 20, qui montrait des destructions histologiques importantes, sa fonction cochléaire est très altérée.

d) Tous ces faits sont vérifiés par la projection de ces enregistrements. Voici les projections des cobayes n° 17 et 18, qui sont normales; tandis que le cobaye n° 19 montre un microphonique et un potentiel d'action déjà altérés;




FIG. 3. Cobaye n° 18

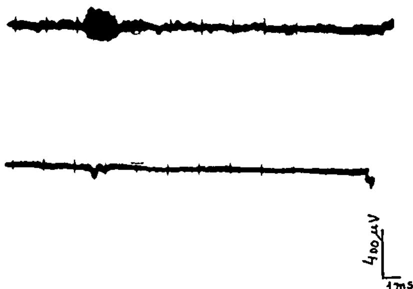



Fig. 4. Cobaye n° 19.

quant au cobaye n° 20, il donne une réponse cochléaire extrêmement diminuée puisque son amplification ne dépasse pas 50 microvolts, comme l'indique le calibrage de son microphonique (Fig. 5).

3° Voyons maintenant le résultat des injections de 400 mg.

Nous avons poursuivi ces expériences sur les trois antibiotiques: streptomycine, dihydrostreptomycine et kanamycine.

Cependant, étant donné que nous avons rencontré des résultats très sensiblement identiques pour les trois produits, je vous projetterai simplement le tableau d'expérience de la kanamycine qui est le plus significatif.

1) Projection du tableau histologique kanamycine. Vous voyez que la plupart des cobayes présentent relativement peu d'altérations histologiques, sauf sous la forme de lésions pycnotiques au niveau des 2ᵉ et 3ᵉ tour de spire.

2) Si je vous projette maintenant la microphotographie correspondante:

a) Vous pouvez vous rendre compte de ces lésions pycnotiques au niveau des cellules ciliées externes. Vous voyez que les noyaux sont petits, contractés, suffisamment denses pour qu'on ne distingue plus le dessin du réseau chromatinien, le cytoplasme est également plus dense, rétracté, ce qui donne à la cellule une allure effilée, fusiforme, tout à fait caractéristique.

b) Je vous projette également la coupe d'un cobaye traité par 400 mg de dihydrostreptomycine, car elle nous montre une altération particulière que nous avons trouvée chez un seul animal sous la forme d'un aspect vacuolaire des cellules de soutien de la cellule ciliée interne, alors que les cellules ciliées externes sont parfaitement conservées sous une membrana tectoria intacte (projection du cobaye n° 26) (Fig. 6).

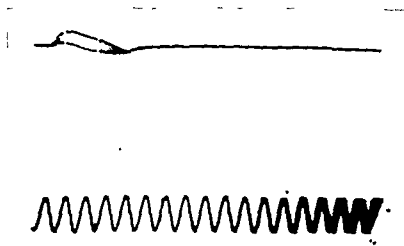


Fig. 5. Cobaye n° 20

3) Du côté des potentiels : nous enregistrons des réponses très intéressantes, car les modifications très nettes qu'elles présentent contrastent avec la faiblesse relative des altérations histologiques

1) Vous voyez que, pour la streptomycine et la kanamycine, les réponses sont à peu près analogues avec une élévation du seuil microphonique, et peu de différence sur le potentiel d'action.

2) Pour la dihydrostreptomycine, il semble que ce soit l'inverse : c'est le potentiel d'action qui est le plus touché.

3) Ces faits sont vérifiés par la projection des enregistrements : a) Projec-



Fig. 6. Cobaye n° 26

tion d une réponse de 400 mg de kanamycine vous voyez que le microphonique présente une amplitude maxima de 500 microvolts b) voici également une réponse de 400 mg de dihydrostreptomycine ou l on constate le même calibrage de 500 microvolts

## *Conclusions*

En ce qui concerne l étude des réactions aux *injections sous cutanées* il semble qu ici la lésion fonctionnelle précède les altérations structurales telles que nous les observons

Cette souffrance première de la fonction auditive peut suggérer deux hypothèses a) soit des lésions du tronc nerveux ou des voies centrales précédant celles de l organe de Corti b) soit une atteinte de l appareil périphérique plus importante en réalité que celles qui sont décelables par la microscopie optique

Nous pouvons dire qu aux doses modérées il ne semble pas qu il y ait une différence d action entre les trois antibiotiques tout au moins au stade de 400 mg par jour

C est sans doute sous l influence de doses plus importantes et surtout après un temps de latence qu il est difficile de préciser que l apparition des lésions rénales ayant facilité la concentration périlymphatique des antibiotiques ceux ci après avoir franchi la barrière hémolabyrinthique pourront déterminer des lésions plus ou moins importantes de l épithélium neurosensoriel

Mais il s agit là de phénomènes qui restent aussi sous la dépendance du facteur individuel

De ce fait qui nous paraît essentiel il semble que nous ne soyons pas autorisés — comme quelques auteurs l ont fait — à jeter systématiquement le discrédit sur certains antibiotiques

La meilleure ligne de conduite nous semble être représentée par la *nécessité absolue d une sélection rigoureuse et d un contrôle permanent* des malades devant être soumis à cette thérapeutique en particulier en ce qui concerne les investigations et la surveillance du fonctionnement de l appareil rénal

SUMMARY

The authors try to prove by a comparative confrontation of histologic sections and electric potential effects of the cochlea the ototoxicity of some antibiotics usually utilized in the treatment of tuberculosis

ZUSAMMENFASSUNG

Die Verfasser versuchen durch vergleichende Betrachtungen über histologische Befunde und elektrische Potentiale der Cochlea den Giftigkeitswert für das Ohr gewisser antibiotischer gewöhnlich bei der Behandlung der Tuberkulose gebrauchter Mittel festzustellen

*4 Boulevard Béranger Tours France*

## DISCUSSION

*A. Precechtel.* Dans le laboratoire oto rhino laryngologique de l Academie Tchecoslovaque des Sciences que je dirige, Voldrich a constate expérimentalement sur les cobayes que l effet toxique de la néomycine sur l oreille interne est augmenté par le bruit sous-traumatique, qui a lui seul n'a pas d effet nocif sur l oreille L'ototoxicite de la neomycine dependrait donc de la charge fonctionnelle de l appareil auditif L'interruption de l appareil de transmission, c a-d. l elimination des bruits accidentels (« random noise ») de l entourage par cette voie, ameliore les conditions de resistance de l oreille interne envers l effet de la neomycine La meme signification peut avoir l appareil protectif contre le bruit et la tranquillite du milieu dans lequel le malade est traité

On peut admettre qu il en est de meme pour les autres antibiotiques qui ont un effet toxique sur l oreille interne On continue les experiences dans ce sens

*L. Pusch* Im Verlauf der letzten 2 Jahre habe ich 4 Falle von Ertaubung nach Kanamycin Behandlung einer chronischen Niereninfektion beobachtet Nach der Angabe der Internisten war Kanamycin das einzige Mittel zur erfolgreichen Behandlung der chronischen Niereninfektion Daraus ergibt sich die tragische Situation, dass zur Erhaltung des Lebens eine Ertaubung in Kauf genommen werden muss

# THE PATHOLOGIC FINDINGS IN A CASE OF FACIAL PARALYSIS[1]

EDMUND P. FOWLER, JR.
*New York, N.Y., USA*

*From the Department of Otolaryngology, College of Physicians and Surgeons, Columbia Presbyterian Medical Center, New York*

A review of the pathology and theories for the causalgia of idiopathic facial paralysis (Bell's Palsy). The few facial nerve specimens which have been obtained at autopsy will be discussed and the temporal bones of a new case who died of rupture of the aorta after the onset of facial paralysis will be reported. The patient showed engorgement of the microcirculation in the Fallopian canal and a fresh hemorrhage deep to the geniculate ganglion. The significance of these findings in regard to the pathogenesis of Bell's Palsy will be discussed.

The term Bell's Palsy is currently considered in the medical literature to be correctly applied to facial paralysis only if the etiology is unknown. Thus facial paralyses with otitis media, cholesteatomas, tumors, direct trauma and central nervous system causations are specifically excluded and some use the terms "idiopathic" or "cryptogenic" seventh nerve paralysis to designate Bell's palsy. Most authors, whether their observations are on clinical or pathologic material, agree that edema within the Fallopian canal must be present in early cases of the paresis but theories as to the cause of this edema vary. In about 20 % of cases there can be elicited a history of a cold draft to the affected side of the face. Some authors implicate vasospasm from this cold or from other stimuli in the causalgia of the edema which then theoretically squeezes the soft tissues in the bony Fallopian canal still further (cf. *Kettel (1947), Hilger (1949) and numerous French autors (Kettel 1959)*). In recent years viruses have been suspected in the pathogenesis of the paralysis but they have never been demonstrated along the course of the facial nerve. I have seen one patient who developed unilateral facial paralysis with infectious mononucleosis and another with rubella. However, each had swollen lymph nodes near the stylomastoid foramen of the affected side; both recovered. Herpes zoster can so clearly produce paralysis of other nerves that its otic form is not properly called Bell's palsy.

Denny Brown (1931), Grundfest (1936), Moldaver (1954) and others have shown that evenly distributed pressure on a nerve *per se* does not interfere with the transmission of impulses through it. There must be other factors

[1] Support for this work was received from the Deafness Research Foundation and the Douglas Fond the Central Bureau of Research of the American Otological Society.

such as anoxia or bending of the axis cylinders to produce a peripheral nerve block. If these do not last long recovery takes place.

There are undoubtedly multiple causes for so called idiopathic facial paralysis and most of the factors which have been implicated are discussed in the monographs by Kettel (1959) and by Miehlke (1960) where excellent bibliographies can be found. However no definite conclusions on the pathogenesis of Bell's palsy can be reached because autopsy material is so sparse. Review of this is as follows.

Minkowski (1891) reported a man of 27 years who died of hydrochloric acid poisoning eight weeks after the onset of a complete facial palsy as shown by signs of Wallerian degeneration clinically. Microscopically there was clear cut degeneration of the medullary sheaths and the axis cylinders. This was most marked in the peripheral branches on the face and in the lower parts of the Fallopian canal. Proximal to the geniculate ganglion the nerve appeared normal.

Dejerine & Tjeohari (1897) reported on the dissected nerve of an 81 year old woman who died of pneumonia and cancer of the uterus. There was a left facial paralysis of four months maximum and two months minimum. Extratemporally the changes were identical to those found by Minkowski (1891) and again there were no signs of inflammation. Marchi stains showed very few grains of black in the intra temporal course of the seventh nerve trunk and greater concentrations in the peripheral branches. They note that there was no evidence of the usual causes of compression such as periostitis or exudate around the nerve.

Mills (1910) reported on an 80 year old man who died of cancer of the stomach showing the same sort of myelin sheath and axis cylinder degeneration in the seventh nerve trunk and again no evidence of inflammation. The palsy was of ten days duration and there was no mention of vascular changes in this early case.

Miralle's (1900) patient was a man 76 years of age. He was deaf and arteriosclerotic and died of pneumonia four weeks after the onset of a facial paralysis. There was no evidence of otic infection. Microscopically the changes in the nerve were similar to the cases described above and again there was less reaction in the trunk than in the extratemporal branches of the nerve. In this patient there was alleged to be Nissl stain changes in the cells of the facial nerve nucleus of the same side.

Alexander (1902) reported a patient, a farmer of 56, who died of cancer of the esophagus 26 days after developing facial paralysis allegedly from a cold draft. Alexander described and shows drawings of round cell perivascular infiltration and similar cells along the endoneurium as far proximal as the geniculate ganglion. He specifically states however that there was no evidence of inflammation in the perineum and endosteum. No mention is made of vessel engorgement. The medullary sheaths and most of the axis cylinders showed degeneration in the Fallopian canal but the geniculate ganglion cells appeared normal as did the seventh nerve proximal to the

ganglion The great superficial petrosal nerve however, showed degeneration There was no evidence or history of otitis media in this patient who was the only one in literature to show any inflammatory reaction whatever

Andre Thomas (1907) described the dissected seventh nerve of a woman of 72 who also died of pneumonia Here paresis was of long standing exactly how long is unknown but she had had considerable recovery of movement and had had hemifacial spasms The microscopic sections showed a neuroma of the same type as is seen with trauma to a nerve trunk Unquestionably new axons growing down broke up into their final neurofibrils in the neuroma and then these found different canals to follow from their original routes as they passed beyond the neuroma [1]

With this background we here report the findings in a patient whose temporal bones were serially sectioned in their entirety As far as I can ascertain this has never been done before Even Alexander (1902) removed the nerve from the temporal bone before sectioning and staining

## *Case Report*

*The third admission of a 60 year old Puerto Rican male cabinet maker with a* chief complaint of a facial paralysis of two weeks duration

### *Family history*

Father died of a cerebro vascular accident Six relatives one sister, and five cousins were alleged to have had similar facial paralyses in the past twenty years all with good return of function

### *Medical history*

The patient had had known hypertension for nine years with symptoms of vertigo and vague tinnitus for the last several years Previous *admissions to the hospital* involved cholescystostomy cholecystectomy postoperative bleeding from multiple sites in the peritoneum and also ulcerative lesions in the colon postoperatively There was an enlarged heart Electrocardiographic changes were suggestive of coronary sclerosis

He was on digitoxin and Serpasil for his hypertension when on a cold January day he awoke one morning with a left facial weakness and with inconstant pain in the left face In two days when we first saw him the paralysis was complete and one week later chronaxie studies revealed complete degeneration of all muscles supplied by the left seventh nerve There was no evidence of otitis media or herpetic spots in or around the ear The Hallpike caloric reactions were normal and the audiogram showed only a slight high tone loss on both sides Fourteen days after the onset of the palsy the patient was admitted for facial nerve decompression He died suddenly shortly after being put to bed on the ward

Autopsy revealed dissection of the aorta with a rupture and a right hemothorax and hemopericardium There were also some areas resembling Boeck s sarcoid involving the lungs and liver generalized arteriolosclerosis cardiomegaly chronic passive congestion of the liver and spleen panmetamorphosis of the liver gastric

[1] For a description of the *modus operandi* of mass movements of facial tic following facial nerve repair see Fowler Jr (1939)

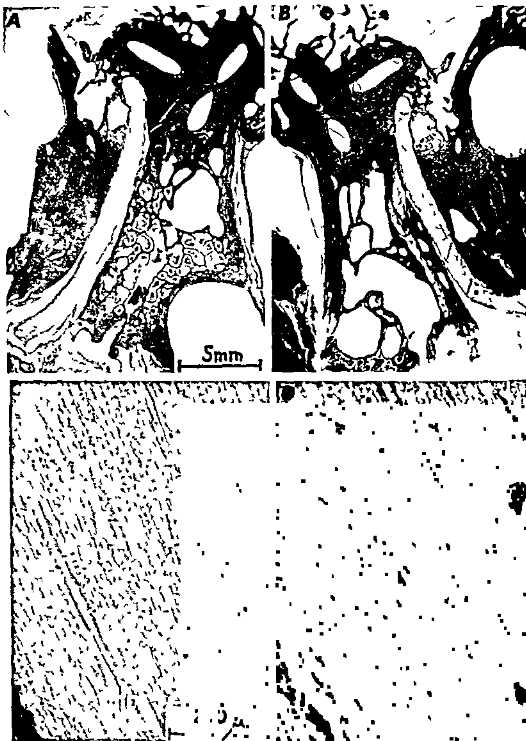



Fig. 1. (A) Normal right facial nerve in its descending portion. Note nutrient artery near inferior crus of posterior semicircular canal. (B) Paralysed left side. Note that the nerve fits even more tightly into the Fallopian canal and that there is no evidence of "hour glassing" at the stylomastoid foramen. (C) High power of normal side (H & E stain). (D) High power of paralyzed left side. Note dilated and engorged vessels especially lower left. There is some infiltration of the nerve with red blood cells but no evidence of inflammation.

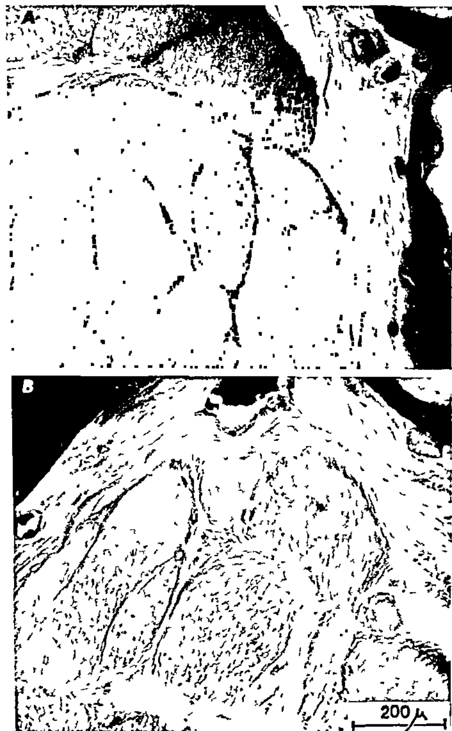



Fig. 2 (A) Cross section of normal right seventh nerve in the middle ear (B) Cross section of seventh nerve from paralyzed left side Note evidences of beginning degeneration of nerve elements and engorged blood vessels as compared with normal side A

Fig. 3 (A) Normal geniculate ganglion on right side (B) Geniculate ganglion from paralyzed side with somewhat paler hemotoxylin-eosin stain than A, but judged to be essentially normal

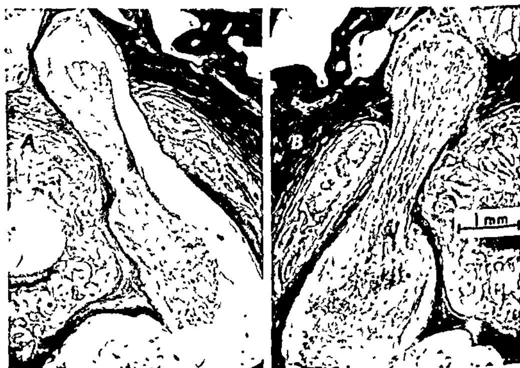



Fig. 4 (A) Normal right facial nerve as it courses from the region of the vestibular ganglion inside the internal acoustic meatus towards the geniculate ganglion (B) Same area as A on paralyzed side showing intraneural hemorrhages dilated vessels and degeneration of neural elements Compare high power of figure 6




Fig 5 High power view of Fig 4A in the area where the seventh nerve leaves the internal acoustic meatus

erosion with multiple hemorrhagic spots and a small semilunar lobule of encephalomalacia in the right cerebellum

Serial sections of the temporal bone at 24 micra showed normal nerves and structures on the right (see Figs 1, 4 and 5) except for some postmortal degeneration and slight changes in the cochlear elements in the lower turns of the cochlea On the left in addition to postmortal changes there was some fresh blood in both the scala tympani and scala media of the cochlea The left eighth nerve, both vestibular and auditory looked normal

The left seventh nerve was most unusual Its entire course was surrounded by dilated and engorged veins and venules The arteries and arterioles looked normal Myelin sheath and axis cylinder degeneration was more or less apparent in the entire intratemporal course of the nerve There were small fresh intraneural hemorrhages here and there on both sides of the stylomastoid foramen and all along the Fallopian canal (see Figs 1 and 2) Incidentally the stylomastoid foramen was not narrowed by either fibrous or bony protuberance into the canal (Fig 1 B) Most striking and unexpected were the fresh hemorrhages in and around the facial nerve in the internal acoustic meatus between the normal vestibular ganglion (Scarpa's) and the narrow bony channel of the porous acousticus proximal to the geniculate ganglion Here there were several quite large and separate intraneural hemorrhages as well as general infiltration of the nerve with red blood cells (Fig 4 B) The blood vessel from which the largest of these hemorrhages came could be identified No evidence of infammation of any kind was found There was nerve degeneration in the region but this was not complete Most of the neural sheaths looked empty and swollen Many

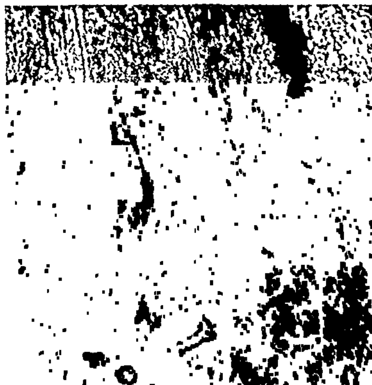


Fig 6 Region of intraneural seventh nerve hemorrhage proximal to the geniculate ganglion on the paralyzed side

of the axis cylinder elements were missing This was more marked than in the distal parts of the nerve but even here inside the internal auditory meatus a few almost normal appearing axis cylinders could be discerned (Fig 5) Myelin stains were not feasible because of decalcification and embedding in celloidin

Some of the ganglion cells of the geniculate ganglion stained more palely than the normal side and some of them look pyknotic If disease was present in the ganglion, it was not impressive or conclusive (Fig 3) The lesser petrosal nerves looked normal while the greater superficial petrosal looked degenerate but without evidences of hemorrhages or inflammation There was no round cell inflammation as was reported in Alexander s case

The diagonal portions of the facial nerve resembled the descending portion in that many axons were absent The whole nerve looked edematous and here and there were the hematoxylin eosin ball marks of myelin degeneration (Fig 2) Trichrome and Bodian stains simply confirmed the findings with hematoxylin and eosin

The stump of the facial nerve attached to the brain stem was normal as were the facial nerve nuclei as far as could be ascertained by Bodian, hematoxylin and eosin and Nissl preparations

## *Discussion*

There are undoubtedly hereditary factors in the pathogenesis of Bell s palsy (see Michlke, 1960) I have recently seen a Bell's palsy develop after a cold draft to the face in a rather tense woman of 45 whose identical twin sister had also suffered a Bell s palsy but at a different time and in a different

climate She herself had previously had a facial paralysis on the other side of the face but there was no history of draft the first time The theory that Bell s palsy is usually caused by exposure to cold is rapidly losing plausibility (see discussion of the subject by Kettel 1947 1959)

Recurrence of Bell s palsy on the same or opposite side suggests susceptibility which could be on an anatomical basis Recurrent idiopathic facial paralysis is not very rare It occurred in 10 % of our cases Metabolic factors may very well play a role In 150 Presbyterian Hospital cases there seemed to be an inordinately large number of patients with diabetes and general arteriosclerosis (Charbonneau personal communication)

For an ardent advocate of Fallopian canal decompression in facial paralysis when the patient shows degeneration as measured by chronaxie tests the findings of pathology in the seventh nerve proximal to the geniculate ganglion in the arteriosclerotic patient here reported was at first a bit disquieting But further study indicates that the hemorrhages were almost undoubtedly fresher than two weeks that is there is considerable question as to whether they were concerned in the production of the facial paralysis The erythrocytes are unusually well preserved no hemosiderin pigment is to be seen and there is no evidence of inflammation other than a very rare white cell in the vicinity of the hemorrhages Dr Franz Altmann and our neuropathologist Dr Abner Wolf agree that these hemorrhages appear fresh and developed before death but they doubt very much that they could be of fourteen days duration If the hemorrhages were indeed the cause of the palsy in this patient one must consider that it is a unique case pathologically and one could go on to explain why the rare case of Bell s palsy has not had a satisfactory recovery after facial nerve decompression in the Fallopian canal Perhaps such hemorrhages are responsible for the cases in which there is not complete spontaneous recovery

Only occasionally have hemorrhages been seen in the operating room (cf Cawthorne 1946 Kettel 1959) and never before in autopsy material although Jongkees has described it in a chorda tympani biopsy The author suspects that neural disease was already present in his case thus making the walls of the blood vessels supplying the nerve more susceptible to breakage The patient was riddled with vascular disease and most probably as is so often the case hemorrhages occurred in the weak place at the time of death and had little or nothing to do with the original palsy Certainly if one ignores the vascular congestion and hemorrhage on the affected side the pathology in the bony course of the facial nerve is identical to that described by most of the other writers cited above

I have long been of the belief that there may be a variety of precipitating factors in Bell s palsy but that the development of the ischemia must start with *intravascular* plugging rather than *extravascular* blocking of blood supply to the nerve The changes found are primarily in the venules and this is another reason that I do not hold with those who place the genesis of Bell s palsy primarily on the conjecture that it is due to an arterial vasospasm

There are entirely too many anastomosing arteries to the diagonal and descending part of the Fallopian canal for this to be a very plausible cause of the disease symptoms. I hold that the trouble is blockage of the small vessels by micro thrombi rather than by spasm and there may be a variety of precipitating causes for these micro thrombi. Unfortunately no clearly delineated premortal thrombi were found to substantiate this intravascular theory in our patient but there were a great many more suspicious clumps of red cells on the affected side than on the normal side. Furthermore Kettel (1947) has described a probable embolus in the biopsy from one of his patients.

Arteriosclerotics and diabetics are known to have an excessive number of circulating thrombo emboli cf. Bloch (1959). Similarly general infections, not to mention poisons and fatigue, cold and even emotional states produce circulating clumps of red cells and white thrombi and these tend to clog the vessels of susceptible organs. Perhaps susceptibility is where anatomy, heredity and even cold come in. "Bloodsludge" in the eye producing transient or permanent blindness of more or less extent is quite common. Here the plugging of a small vessel can often be seen with an ophthalmoscope. Why could not the same thing happen in or near the stylomastoid foramen?

The demonstration of the thrombo emboli in postmortem material is difficult, as in the patient here reported, but it is also difficult to say that he did not have any. In fact it is quite probable that his circulation in the temporal bone as well as elsewhere in the body was filled with micro emboli cf. Bloch (1959).

It behooves us all to look for and spend more time on the pathology of the seventh nerve. The pathologists of the world should be alerted and the temporal bones of patients with a history of facial paralysis should be removed and sectioned until we have a better picture of the disease processes involved. It is a travesty of modern medicine that there should be no reports on the pathology of Bell's palsy for forty odd years and never before serial sections of the temporal bone. What new material has obtained has been by various biopsy of the chorda tympani by both Jongkees and Kettel and the nerve trunk by the latter. Some of the nerve should be fixed for electron microscopy and other parts should be studied by the latest histologic methods. Snippets of fresh nerve for special treatment can be obtained from below the stylomastoid foramen and placed in various fixatives.

More experiments could be devised to simulate Bell's palsy in animals. The work of Sullivan & Smith (1950) was a good start in this direction. We should do more until the etiology, management and cure of this potentially disfiguring disease is clearly delineated. Although the intraneural hemorrhages found cast some doubt on the proposition that this case report concerns a patient with classical Bell's palsy, it is hoped that this paper will not confuse the issues. I believe that a unique case has here been reported and that there are probably multiple causes for so called "idiopathic" facial paralysis. Here we have one complicated by fresh hemorrhage proximal to the geniculate ganglion in a patient with cardiovascular disease.

## RÉSUMÉ

Discussion sur la pathogenesis et sur le traitement de la paralysie faciale idiopathique (paralysie de Bell). Un autopsie noveau sera discuté

## ZUSAMMENFASSUNG

Besprechung der Pathogenesis und der Behandlung in Fallen genuiner Fazialislahmung (Bellsche Lahmung) Eigene Autopsy wird diskutiert


## REFERENCES


ALEXANDER, G, 1902 Zur Klinik und pathologischen Anatomie der sog "rheumatischen facialislahmung" *Arch Psychiat Nervenkr*, *35*, 778

ANDRE THOMAS, 1907 Contribution à l étude de l anatomie pathologique de la paralysie faciale périphérique et de l hemispasme facial *Rev Neurol* (Par), *8*, 1273

BLOCH, EDWARD, 1959 Visual changes in the living microvascular system in man and experimental animals as they are related to thrombosis and embolism *Angiology*, *10*, 421

CAWTHORNE, T, 1946 Peripheral facial paralysis, some aspects of its pathology *Laryngoscope*, *56*, 653

CHARBONNEAU, I Personal communication

DEJERINE, J, and THEOHARI, A, 1897 Un cas de paralysie faciale peripherique dite rheumatismale our 'a frigore' suivi d autopsie *C R Soc Biol*, *4*, 1033

DENNY BROWN, D, and BRENNER, C, 1932 Lesion in peripheral nerve resulting from compression by spring clip *Arch Neurol* (Chic), *52*, 1

FOWLER, EDMUND P, JR, 1939 Abnormal movements following injury to facial nerve *J A M A*, *113*, 1003

GRUNDFEST, H, 1936 Effects of hydrostatic pressures upon the excitability, the recovery and the potentials sequence of frog nerve *Cold Spring Harbor Symposia*, *4*, 179

HILGER, J, 1949 Nature of Bell s palsy *Laryngoscope*, *59*, 228

KETTEL, K, 1947 Bell s Palsy *Arch Otolaryng* (Chic) *46*, 427

MIEHLKE, A, 1960 *Die Chirurgie des Nervus Facialis* Urban & Schwarzenburg, Munich

MILLS, C K, 1910 The sensory functions attributed to the seventh nerve *J Nerv Ment Dis*, *37*, 272

MINKOWSKI, 1891 Zur pathologischen Anatomie der rheumatischen Facialislahmung *Berl Clin Wchnschr*, *28*, 27

MIRALLE, M CH, 1906 Paralysie faciale peripherique, autopsie *Rev Neurol* (Par), *14*, 702

MOLDAVER, J, 1954 Tourniquet paralysis syndrome *Arch Surg* *68*, 136

SULLIVAN, J A and SMITH, J B, 1950 Otological concept of Bell s palsy and its treatment *Ann Otol*, *59*, 1148


*630 West 168th St, New York, N Y, U S A*

## DISCUSSION

*L B W Jongkees* I am very glad that Fowler has raised this subject with us again Biopsy and post mortem investigations all seem to point towards a vascul origin for Bell s palsy The observation of James that the sheath of the facial nerve, which itself is the biggest one bundle nerve, is very thick in the vertical part and inelastic, and that the course of arteries, capillaries and veins is very typical, may explain the deleterious effect of oedema on the function of the nerve

# THE HISTOLOGICAL CHANGES IN THE FOOTPLATE OF THE STAPES IN OTOSCLEROSIS

I. Simson Hall and R. F. Ogilvie
*Edinburgh, Scotland*

I wish to present to you a short summary of some work which has been carried out upon the histology of the footplate in cases of otosclerosis. We have been able to remove the footplate in a number of cases when carrying out the operation of stapedectomy and we have examined 90 of these.

There are many difficulties of interpretation of the pathological changes found which require a fuller discussion than the time at present allowed to me. This will follow at a later date.

One of the first things noticed on examination of these specimens is that the appearances are not typical of otosclerosis as we have been accustomed to see it in the temporal bone. Interpretation of the changes is therefore more difficult. It is not surprising that a bone which is developed separately from the labyrinth capsule, which comes from a separate embryological source and in its final form differs radically from the labyrinth capsule, should react in its own way to the changes of disease.

While in the early stages of development, according to Anson and Bast, enchondral tissues are found, by the time maturity of the bone is reached there is no enchondral layer such as we are accustomed to see in the labyrinth capsule of the temporal bone. It is an important point and I think gives the key to a good many of the features which we have found on examination.

The classification which we suggested previously in dealing with the histological changes in the ampullary part of the horizontal canal is I believe still valid. The disease may be local or diffuse, and active or quiescent, and at times it may even be called healed. There is much greater uniformity found in the footplate in histological examinations than was found in the capsule of the ampullary portion of the horizontal canal, for the vast majority of cases show a diffuse form of disease.

Indeed in only one or two instances can we be certain that the disease is local. This is surprising in view of the opinion expressed elsewhere that diffuse disease is due to the fusion of local areas of disease. There is no evidence of this, and the relationship of active to quiescent is smaller than Guild's almost 51%, being in our material just over 25%. Our definition of activity, however, differs from that of Guild. We imply activity of reconstruction of bone and not activity of spread.

Osteoblastic activity is common but osteoclasis is rare. The incidence is similar to that which we found in our examination of sections taken from the ampullary portion of the horizontal semicircular canal.

In this diffuse disease there is a wide variation of type. Some stapes contain



*Fig 1 Diffuse active stage of otosclerosis Haematoxylin and eosin × 65*

large spaces some are comparatively dense Some show great cellular content, others have few cells Presence of cells in such sections we take to indicate in general immaturity, and absence of cells to indicate maturity of bone in the sense of quiescent disease

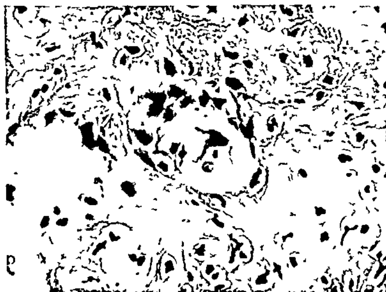


Fig 2 Same case as in Fig 1 to show osteoclast Haematoxylin and eosin × 525



Fig. 3. Otosclerosis passing from active stage into quiescent. Spaces smaller, better defined. Marked cellularity of the bone. Haematoxylin and Eosin. × 75.

I have already emphasised that the typical blue mantle is not encountered but mantling can for all that be seen. It is rarely if ever to be observed in Haematoxylin and Eosin stained sections, but shows rather in silver preparation. Here the presence of cement lines indicates the formation of plates and in some cases a definite mosaic pattern can be made out.

Variation also occurs in the extent of involvement of the footplate. Only a portion may be affected, as most of us have observed through the operating microscope. This may be symmetrical around the periphery of the footplate or it may be, as is most frequently seen, in the anterior portion.

As we have shown in the fenestration area there is a close similarity in the stage of the disease when both ears are affected. Guild reported that 25 % of cases were unilateral but this figure refers to histologic otosclerosis and not to clinical otosclerosis. Where the otosclerotic change is in a position to cause ankylosis it is almost always bilateral.

In examining these sections one sees, rarely, apparent connection with the oval window margin. Most cases show an intact membrane surrounding the affected bone.

If we are to believe that, I quote, "Otosclerosis extends through the annular ligament into the stapedial footplate and causes ankylosis of the latter", many things seen in these sections are very difficult to explain.

In one section we find the most mature bone surrounded by intact rim and furthest removed from the possible attachment to the rim. Is it not possible that the reverse has occurred in these cases?

That otosclerosis can occur in the stapes footplate independently of any



I IG 4 Example of local form of disease Gordon and Sweets method × C0

other area has been shown b\ Guild Ruedi \\len and others and one such example is shown here This footplate which is heavil\ involved cellular but containing few spaces was removed intact and was seriall\ sectioned and shows no connection with the window rim It ma\ be of some significance that the opposite ear had a simple Rosen mobilisation with an excellent and

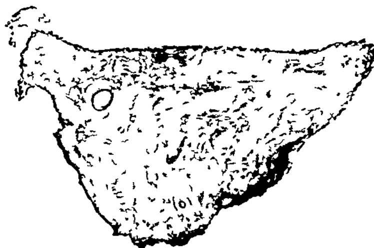


FIG 5 Primar\ focus in footplate—quiescent Few spaces but still some cellularit\ showing that heal ng is not complete Middle ear surface is at the top Haematox\lin and eosin × 110

lasting result. Cases such as this make it impossible to associate closely the histological findings and the clinical.

Just as we found many years ago that naked eye or macroscopic examination was an unreliable guide to the changes to be found in the labyrinth capsule in the fenestration operation, so it becomes increasingly obvious from a clinical point of view that reliance upon such a classification will lead to error. While in many cases there may be some connection, it is not a scientific guide and the two subjects, clinical classification for the employment of operative measures and the histological classification of disease actually found, should be considered separately.

We have shown that otosclerosis occurs in the heads of the other ossicles and therefore it occurs primarily in the footplate of the stapes possibly more often than we have suspected. It must also be counted a possibility that a focus in the footplate can grow out and involve the rim of the oval window. It may also occur in close proximity in both cases. Guild found that in [illegible] ears there was no ankylosis in 55, so the possibility of foci in both localities is considerable.

It becomes more than ever clear that we must look for a cause which is genetic and can occur at various stages, at differing ages, and can occur in areas completely independent of others, and not necessarily subject to the same influences except such as might be conveyed by the circulatory system.

*14 Moray Place, Edinburgh 3, Scotland*

## DISCUSSION

*M. Arslan*: The author shows some pictures of histologic changes of the footplate revealed by histochemical staining methods (toluidine blue, PAS reaction, Alcian blue, etc.). The author believes that some evidence has been obtained (Chevance, Bentzen, Ardouin, Arslan, Ricci) for the inclusion of otosclerosis in collagenous diseases of the bone and for considering otosclerosis as a localized form of the osteogenesis imperfecta tarda.

*M. Portmann*: La communication de Simson Hall était très intéressante. Grâce à la chirurgie stapédienne, il est maintenant possible d'étudier de très nombreux spécimens. Sur plusieurs centaines de pièces operatoires histologiques nous avons également pu à Bordeaux etudier les foyers otoscléreux. Nos conclusions sont similaires à celles de Simson Hall:

a) le caractere souvent diffus des lesions
b) la presence sur le meme malade de foyers actifs et inactifs
c) l'habituel manque de rapport du foyer de la platine et de ceux du rebord de la fenetre ovale.

Cherchant une relation entre aspects histologiques, macroscopiques et cliniques, nous n'en avons trouvé aucune si ce n'est la prépondérance des foyers actifs chez les jeunes.

Par ailleurs je voudrais poser une question à Arslan. Si l'otospongiose est une

« maladie générale », pourquoi sur le plan clinique il n'y a jamais d'autres manifestations en dehors des localisations auriculaires?

*I. Simson Hall* (Reply): I am grateful for the discussions of my paper. To mention collagen disease is the same thing as to say that there is a fundamental fault in the formation of the bone and it may be that the inquiry must be carried further back to discuss the point at which diseases such as otosclerosis and ostiogenesis imperfecta become separate conditions.

Osteogenesis imperfecta can also be sub-clinical.

In our material we cannot point to any real relationship between age and maturity of bone, only a very general one.

This emphasizes my previous point that histological classification and clinical classification must be kept separate, otherwise we will make serious scientific errors.

In conclusion, any theory of otosclerosis must explain how the disease can occur in areas such as the footplate of the stapes and the leads of the other ossicles which are developmentally and anatomically separate from the labyrinth capsule.

# ASEPTISCHE AMBOSS-STEIGBÜGELNEKROSE

F. Escher und M. Neiger
*Bern, Schweiz*

*Aus der Oto-Rhino-Laryngologischen Universitätsklinik Bern*
*(Chefarzt: Prof. F. Escher)*

Aseptische Amboss-Steigbügelnekrosen ohne Entzündungsanamnese wurden bis jetzt nicht beschrieben. Rapport über klinische und histologische Untersuchungen und therapeutische Massnahmen.

Die Mitteilung basiert auf 3 Beobachtungen, welche auf Grund der Anamnese und des Befundes als Otosklerose zu interpretieren waren. Erst die operative Exploration zeigte besondere pathologisch-anatomische Verhältnisse in der Incudo-Stapesregion, welche bisher noch nicht beobachtet wurden.

## *Anamnese*

Die Anamnese ist in allen 3 Fällen ähnlich.

1. 19jähriger Mann erkrankte ohne vorausgegangene Entzündung im Alter von 17 Jahren an einer zunehmenden Mittelohrschwerhörigkeit rechts, welche anfänglich bei Tubenkatheterismus besser wird.

2. 40jährige Frau, Telephonistin, verspürt seit 6 Jahren eine zunehmende Schwerhörigkeit rechts, deren Verlauf sie infolge des Berufes genau verfolgen kann.

3. 40jähriger Mann. Seit 7 Jahren fortschreitende Schwerhörigkeit beidseits mit Tinnitus.

In allen 3 Fällen fehlt in der Anamnese jegliche Mittelohrentzündung.

## *Untersuchungsbefunde*

Bei allen 3 Fällen sind die Trommelfelle zart durchscheinend, ohne Zeichen von Residuen.

### *Pneumatisationsverhältnisse*

Alle 3 Patienten weisen eine ausgesprochen gute, ausgedehnte Pneumatisation auf (Abb. 1).

### *Funktionell*

Fall 1: Mittelohrschwerhörigkeit rechts.
Fall 2: Mittelohrschwerhörigkeit rechts.
Fall 3: Kombinierte Mittel-Innenohrschwerhörigkeit beidseits.



ABB. 1. Ausgedehnte Pneumatisation in den Fällen 1, 2, 3.

## Beurteilung

In allen Fällen wird die Indikation zur Mittelohrrevision unter der Wahrscheinlichkeitsdiagnose Otosklerose gestellt. In allen 3 Fällen kann, wie gezeigt wird, keine Otosklerose, sondern ein besonderes Krankheitsbild vorgefunden werden.

## Operationsbefunde

*Fall 1.* Vom hintern obern Margo tympani geht zwischen dem Durchtritt der Chorda tympani und dem Conus der Steigbügelsehne ein auffallend stark vaskularisierter Bindegewebsstrang direkt auf den distalen Teil des Amboss-Schenkels, welcher eine Aufrauhung und Resorption aufweist. Ein feiner Spalt unterbricht den Amboss-Schenkel. Andere Veränderungen sind nicht zu finden. Die Mittelohrschleimhaut ist völlig zart. Fussplatte normal beweglich. Es wird versucht, eine Schienung des Amboss-Schenkels durch Faszienumwicklung durchzuführen (Abb. 2).



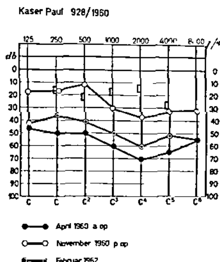



ABB. 2. Fall 1. Vaskularisierter Bindegewebsstrang am distalen Amboss-Schenkel mit Knochenresorption.



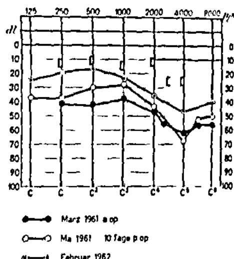
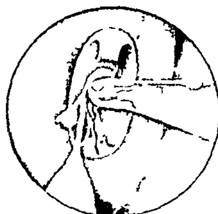



Abb. 3. Fall 2. Röhrenförmige ostitische Resorption des langen Amboss-Schenkels

*Fall 2.* Das Mittelohr weist eine ganz zarte Schleimhaut auf. Der lange Amboss-Schenkel ist arrodiert und rinnenförmig ausgehöhlt, erscheint unter dem Ohrmikroskop wie eine Osteomyelitis eines Röhrenknochens. Der Processus lenticularis steht mit dem Amboss-Schenkel nur noch mit einem Bindegewebsstrang in Verbindung. Die ostitische Zone im Amboss-Schenkel wird sorgfältig gereinigt, die Bindegewebsverbindung mit dem Processus lenticularis entfernt und der Amboss-Schenkel mit einem geöffneten Polyvinylröhrchen umfasst und mit dem Steigbügel in Verbindung gebracht. Umhüllung mit einem kleinen Venenstück (Abb. 3).

*Fall 3.* Mittelohrschleimhaut zart. Der Processus lenticularis ist deformiert. Es ziehen vermehrt Gefässe darüber. In der Steigbügelregion findet man eine Dehiszenz



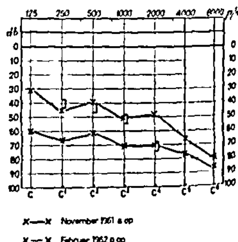



Abb. 4. Fall 3. Ostitis bei Unterbruch der Steigbügelcrura

im Bereiche des hintern Crus welche mit einem Bindegewebsstrang unterbrochen ist Das vordere Crus zeigt nahe des Processus lenticularis ebenfalls eine Unterbrechung Die Fussplatte ist beweglich Der proximale Stapesante l wird entfernt und die Platte vermittelst eines Shea Rohrchens mit dem Amboss in Verbindung gebracht (Abb 4)

### *Funktionelle Resultate* (Bilder 2 3 4)

Bei Fall 1) ist nur eine massige definitive Horverbesserung erzielt worden Wahrscheinlich hat die Schienung im Amboss Schenkelbereich nicht genugt Muss noch einmal revidiert werden

In Fall 2 und 3 wurden gute funktionelle Ergebnisse erzielt

### *Diskussion*

In allen 3 Fallen fehlt jeglicher Nachweis einer Entzundung Die Pneumatisation ist ausgedehnt Die Schwerhorigkeit wird nicht zufallig entdeckt sondern entwickelt sich langsam unter guter Beobachtung vor allem kann die Telephonistin genau sagen in welchem Zeitraum das Horvermogen abgenommen hat

Die Vermutungsdiagnose einer Otosklerose war in allen Fallen berechtigt Interessant ist beim 1 Fall dass der Tubenkatheterismus anfanglich noch eine Horverbesserung brachte Das ist ein typisches Symptom fur den beginnenden Schalleitungsunterbruch den sogenannten Wackelkontakt (Neiger) Wir beobachteten dieses Phanomen bei der Stapeschirurgie in denjenigen Fallen wo die Verbindung zwischen Amboss und dem reimplantierten Steigbugel oder der Stapesprothese nicht ganz richtig funktionierte

Die Pathogenese dieser Falle ist keineswegs klar da die entzundlichen Erscheinungen ganz im Hintergrund sind Allen 3 Fallen ist die Besonderheit des Sitzes im distalen Amboss Schenkel am Übergang zum Processus lenticularis und im proximalen Steigbugelanteil typisch Hier liegt wie F Muller zeigt die schwachste Stelle der Leitungskette weshalb an dieser Lokalisation im Verlaufe von entzundlichen Prozessen am haufigsten Schalleitungsunterbruche entstehen Das gilt ganz besonders bei anlagemassig verminderter Gewebsqualitat Es sind dies Falle die schon bei der Geburt eine ungenugende Differenzierung und Maturation aufweisen Die Markraume im Amboss sind dann weit der Hammerkopf weist grosse Markraume sparliche Septierung und unregelmassigen enchondralen Knochen mit dunnem Periost uberzug auf Das sind die entzundungsgefahrdeten Mittelohren Auch im Erwachsenenalter finden sich bei dieser Ausgangslage noch Zeichen einer dysplastischen Schleimhaut mit verdicktem Bindegewebsstroma Restzustande von embryonalem Bindegewebe im Kuppelraum und in den Fenster nischen und haufig eine verminderte Pneumatisation Dass bei solchen Zustanden geringe zusatzliche Entzundungen zu ostitischen Abbauveranderungen im Amboss Steigbugelgebiet fuhren konnen erscheint verstandlich

In unseren Fallen konnen aber gar keine Zeichen einer verminderten

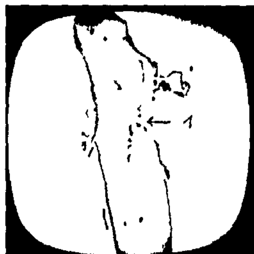



Abb. 5




Abb. 6

Abb. 5. Normales distales Ende eines Amboss-Schenkels mit kompaktem Knochen und Einmündung des ernährenden Gefässes (1).

Abb. 6. Abschnitt aus dem distalen Ambossende. Sequestrierung des knöchernen Amboss (2). Resorptionszone entlang des Knochensequesters (3). Umgeben von zellreichem Granulationsgewebe (1) (Fall 2).

Maturation des Gewebes oder einer Dysplasie gefunden werden. Trotzdem liegen nun, wie die histologischen Untersuchungen zeigen, isolierte ostitische Abbauzonen vor, die zur Schalleitungsunterbrechung führten.

Beim normalen Amboss mit guter Ausreifung ist der Markraum des Schenkels schmal, der Knochen ist kompakt, wie das in der Abb. 5 gezeigt wird. Der Eintritt des ernährenden Gefässes im distalen Amboss-Schenkel ist hier deutlich dargestellt.

## *Histologische Befunde*

In Fall 2 und 3 kann die histologische Untersuchung durchgeführt werden.

*Fall 2.* Es findet sich hier eine Nekrose des Amboss-Schenkels, am stärksten ausgeprägt in der Einmündungszone des distalen Gefässes. Der Knochen ist abgebaut. Im Granulationsgewebe liegt noch ein isolierter sequestrierter Anteil des Amboss. Darum herum findet sich ein zellreiches Granulationsgewebe. Die ostitischen Abbauzonen können im einzelnen entlang des Sequesters verfolgt werden. Zeichen eines otosklerotischen Resorptivprozesses liegen nicht vor (Abb. 6).

*Fall 3.* Es finden sich Resorptionszonen im distalen Ambossende im Bereiche des Steigbügelkopfes und der Ansatzstelle der Crura. Die Struktur des zum Teil aus enchondralem Knochen gebildeten Steigbügelkopfes ist an den Randzonen gegen die Crura hin aufgelöst, weist Abbauzonen auf, in welche ebenfalls Granulationsgewebe einsprosst. Das ist die Stelle des Schalleitungsunterbruches (Abb. 7).

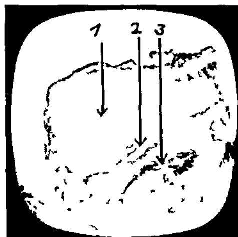



ABB 7 Der Bildausschnitt zeigt den Steigbügelkopf (1) mit Strukturauflosung und Abbauzonen am Übergang zu den Crura (2) mit Granulationsgewebe (3) (Fall 3)

Die Ursache dieser Schalleitungsunterbruche in der Amboss Steigbugel region ohne Vorliegen irgendwelcher anderer Entzundungserscheinungen in einem scheinbar tadellos ausgereiften Mittelohr und ohne Zeichen von Dysplasie bleibt also auch nach der histologischen Untersuchung ungeklart Naturlich kann man postulieren es handle sich doch um abgelaufene banale Entzundungen die vielleicht schon weit zuruckliegen Bei der Telephonistin haben wir aber eine prazise Anamnese Sie kann die Horverminderung fortlaufend an sich selbst feststellen Moglicherweise handelt es sich da der Prozess vorwiegend im Bereiche der Gefasseinmundung in den distalen Ambossanteil liegt um nutritive Storungen oder um blande zirkumskripte aseptische Ostitiden Ähnliche aseptische nekrotisierende Prozesse sind ja auch sonst im Knochensystem bekannt so z B bei der Kohlerschen Schlatterschen und Sudeckschen Krankheit

Die mitgeteilten Erkrankungen des Schalleitungssystems werden klinisch wohl immer als Otosklerose diagnostiziert werden Es ist wichtig dass man dann im Verlaufe der Operation die entsprechenden Moglichkeiten der Mikrochirurgie zur Wiederherstellung der Schalleitungskette ausnutzt

## SUMMARY

Aseptic necrosis of incus and stapes without history of inflammation has not yet been described Report of personal clinical and histological observations

## RÉSUMÉ

Des nécroses isolées sans histoire inflammatoire de l enclume et de l étrier ne sont pas encore connues Rapport clinique et histologique des observations personnelles

## LITERATUR

FISCHER, J., 1959 Klinische Beobachtungen zum Cholesteatomproblem. Pract. Oto-rhino-laryng. (Basel), 21, 91–108.

MÜLLER, J., 1957–58 Pathologische Anatomie der tympanogenen Schwerhörigkeit. Arch. Ohr.- Nas.- Kehlkopfheilk., 171, 65.

— 1960 Gewebsgrundlagen chronisch entzündlicher Schalleitungshindernisse. Abhandlungen HNO Kunde, Heft 6, Thieme Verlag.

NEIGER, M., 1962 Analyse der funktionellen Misserfolge nach Stapedektomie mit Interposition. Referat gehalten an der Jahresversammlung 1962 in Montreux. Pract. Oto-rhino-laryng. (Basel) (Im Druck).

RÜEDI, L., 193[illegible] Mittelohrraumentwicklung und Mittelohrentzündung. Z. Hals- usw. Heilk. 4[illegible], 17[illegible].

*HNO Klinik, Inselspital, Bern, Schweiz*

# ULTRASONIC DESTRUCTION OF THE LABYRINTH

MYLES L FORMBY
*London England*

A brief description will be given of an ultrasonic transducer designed and produced by Dr Douglas Gordon The procedure employed in the destruction of the labyrinth in a living calf is detailed Some weeks afterwards the temporal bones were removed decalcified and sectioned

My interest in the effects of ultra sound on the labyrinth and its possible use as a method of treating Meniere s disease was first aroused by Prof M Arslan during my visit to Padua in 1957 Special credit is due to our colleague for his pioneer work in this subject I welcome this opportunity to express my appreciation of the personal help and valuable guidance he has afforded me and also of his many scientific contributions to the problem

Discouraged by the observations of my friend Angell James from using the original Federici apparatus it was some time before a start was made at my own hospital By chance it transpired that Dr Douglas Gordon who had been working on ultrasonic diagnosis in neurology and neurosurgery was anxious to perfect a transducer suitable for destroying the human labyrinth It was agreed to collaborate in this project and facilities for animal experiment were provided by the Surgical Unit at University College Hospital and in the Ear Nose and Throat Department (Royal Ear Hospital) Great credit is due to Dr Gordon for his ingenuity untiring energy and technical skill in producing a piece of apparatus which is simple to use reliable and effective

After preliminary experiments with cats it was decided to study the effects of Dr Gordon s transducer on the labyrinth of the living calf Our thanks are due to Dr H M Walker Chief Medical Adviser to Messrs Glaxo Ltd for providing the animals and the excellent facilities of their Veterinary Research Laboratories

Before attempting the experiment on a live animal several calves heads were dissected and it is worth recording that this presented considerable difficulties owing to the lack of ossification in the temporal bone The membranous labyrinth being encased entirely in cartilage is most difficult to define and to display undamaged

In January 1961 at the Glaxo Laboratories a six month old calf was anaesthetised by intravenous nembutal A cuffed intratracheal tube was inserted to prevent inhalation of regurgitated gastric contents into the lungs A perfect anaesthetic lasting some five hours caused no anxiety the only complication being gastric dilatation which was quickly relieved by inserting a hollow needle through the skin into the animal s stomach

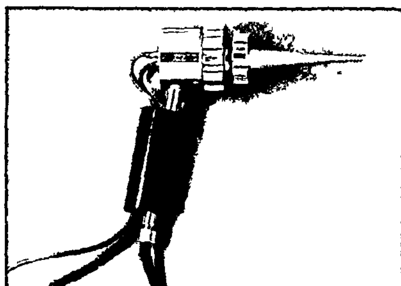


FIG. 1. Royal Ear Hospital transducer designed and produced by Dr. Douglas Gordon.

The external or horizontal semicircular canal of the left ear was exposed through a post-aural incision, a procedure made slow by extensive venous oozing. The cartilage was thinned with a dental drill under magnification to display the membranous labyrinth.

The transducer employed (Fig. 1) was the prototype for that now used at the Royal Ear Hospital.[1] This employs a hollow metal cone filled with sterile saline which acts both as the cooling mechanism and the method of transmission for the ultrasonic rays. In consequence of the efficient properties of water there is no production of heat until the rays actually strike bone or cartilage. The tip of the transducer had an outside diameter of 5 mm and an internal diameter of 3 mm.

The total acoustic intensity as measured by the radiation pressure technique (Fig. 2) was 0.4 watts. As the active area of the transducer was 0.08 cm² this gave an intensity of 5 watts per cm². The radiation was continued for 20 minutes.

During and after the ultrasonic application, attempts were made to record electrically the eye movements but these were unsuccessful (Fig. 3).

At the conclusion the wound was filled with penicillin and sulpha powder and closed without drainage. The animal's post-operative recovery was uneventful. After three weeks it was killed and the temporal bones sectioned by Mr. Bishop, Senior Technician at the Ferrens Institute, Middlesex Hospital.

A small selection of the slides is shown to illustrate the effects of the ultrasonic applications.

[1] A short colour film was sh[illegible]n at the [illegible] of this paper to illustrate the operative technique and method [illegible] of application [illegible] of the tra[illegible]ducer.

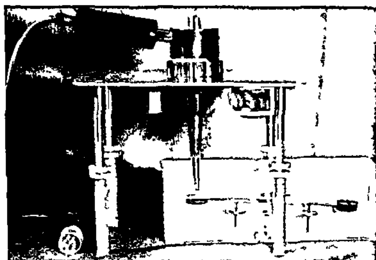


Fig 2 Balance for measuring output of ultrasonic rays from transducer

Fig 4 is the normal posterior semicircular canal showing a little coagulated *endolymph, flat endothelial lining (cut obliquely and appearing several layers* on one side) and fine trabicullated perilymphatic tissue

On the treated side (Fig 5) the posterior semicircular canal is collapsed and pushed to one side The endothelial surfaces are in contact with a surrounding layer of compressed perilymphatic supporting cells, leaving most of the bony canal empty

Fig 6 shows the internal auditory meatus, VIII nerve, utricular macule, endolymphatic duct, crista of lateral semicircular canal on the normal side

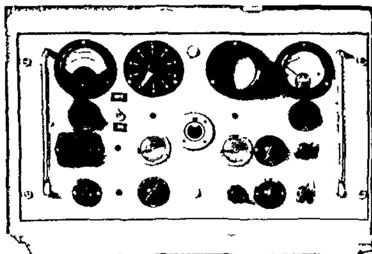


Fig 3 Control cabinet for transducer showing clock, amp meter and switches

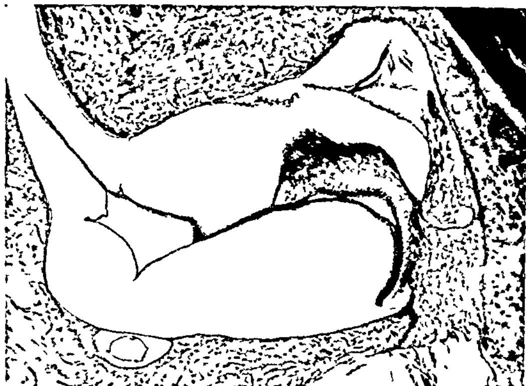


Fig. 7. Treated side showing complete collapse of the endolymph and damage to utricular macule ×21



Fig. 8. Crista of normal canal ×180

Fig 9 Crista of treated canal showing damage to hair cells ×180

Fig 10 Normal cochlea ×24

Fig. 11. Cochlea on treated side showing degeneration of the organ of Corti. × 24.

Fig. 12. Normal organ of Corti. × 180.



Fig 13 Organ of Corti on treated side showing collapse of tectorial membrane × 180

It is thus obvious that extensive damage was done to the membranous labyrinth and that the semicircular canals ceased to function It is also clear that there was some effect on the organ of Corti which would result in partial loss of hearing

In short the amount of ultrasound employed in this experiment was in excess of that necessary to destroy labyrinthine function alone

## RÉSUMÉ

Courte description d un « transducer » ultrasonique inventé et construit par le Dr Douglas Gordon Description détaillée de la méthode employée pour la destruction du labyrinthe d un veau vivant Quelques semaines plus tard les os temporaux furent enlevés décalcifiés et sectionnés

## ZUSAMMENFASSUNG

Kurze Beschreibung eines von Dr Douglas Gordon entworfenen und hergestellten Ultraschall transducer Das Verfahren bei der Labyrinthzerstorung bei einem lebendigen Kalb wird genau beschrieben Nach einigen Wochen wurden die Schlafen beine entfernt entkalkt und in Schnitte zerlegt

*12 Harcourt House 19 a Cavendish Square*
*London W 1 England*

# A NEW 3 MEGACYCLE GENERATOR FOR DESTRUCTION OF THE VESTIBULAR END ORGAN

J. ANGELL JAMES, G. A. DALTON, K. J. HADLEY, H. F. FREUNDLICH, M. A. BULLEN and P. N. T. WELLS
*Bristol, England*

*From the Department of Ear, Nose and Throat and Department of Physics, United Bristol Hospitals, Bristol*

A new ultrasonic generator for destruction of the vestibular end organ operating at 3 Mc/s is described and compared with the Arslan Federici apparatus. The applicator employs a small ceramic transducer as a direct radiator. The beam shape has been demonstrated by the schlieren technique and temperatures within an artificial operation cavity are reported. Animal experiments at 3 Mc/s are reported and histological results produced.

In a previous paper (J. Angell James *et al.*) we described the effect of ultrasonics on the temporal bone, in which the Arslan–Federici ultrasonic generator (Arslan) was used as the source of the ultrasonics. This apparatus had considerable disadvantages which included the following:

(1) the ultrasonic output was not steady, particularly after an upward change in level;
(2) the temperature of the applicator tip could rise to dangerously high levels;
(3) the divergence of the ultrasonic beam depended critically on the operating frequency;
(4) the applicator was large and the supply cable and cooling tubes were heavy and inflexible; and
(5) constant maintenance was necessary for efficient working.

During the last two years we have been experimenting with ultrasonic transducers employing different ceramics at frequencies of 3 Mc/s and 5 Mc/s.

The frequency of 3 Mc/s was finally selected chiefly because when using lead zirconate titanate as the crystal transducer the resonant thickness at this frequency was 0.66 mm, whereas at 5 Mc/s the crystal had to be reduced to 0.4 mm thickness. The fragility of the latter rendered work on this transducer very difficult. There was also the disadvantage at the higher frequency that absorption in bone was so much more rapid, as this is proportional to the square of the frequency.

Attempts were made to reduce the size of the transducer by reducing the diameter of the crystal. It was found that the minimum satisfactory size for design and mounting was 5 mm. When the diameter was reduced below this

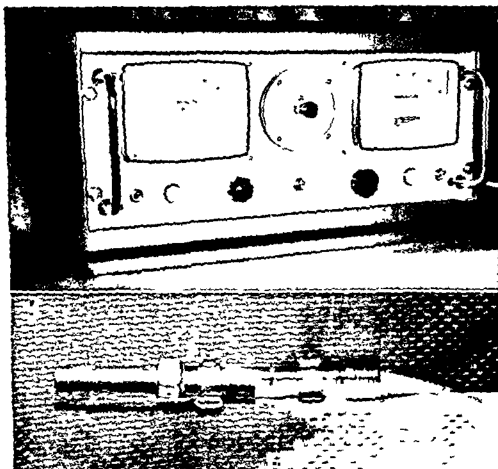


Fig 1

... of construction and maximum power output distal crystal transducers were designed and made and were used both experimentally on sheep and also subsequently for the treatment of human patients The 5 Mc/s transducer was used only in the sheep experiments

We found very great advantages in this new design The quartz crystal, as used in the Arslan-Federici required 1000 volts from peak to peak, whereas the lead zirconate titanate required only 100 volts The Arslan-Federici had an efficiency of 2 %, whereas the 3 Mc/s transducer proved to have an efficiency of 39 %, so that very much less heat was generated and required to be dissipated The generator itself could be made reasonably compact and portable The measurements of our first model were 20" long 10" high and 12' deep (Fig 1) The beam shape from this distal crystal 3 Mc/s lead zirconate titanate transducer was satisfactory, the divergence being approximately 10°



Fig. 2

We treated 56 patients with the modified Arslan–Federici apparatus. In this group we had one case of facial paralysis, the explanation of this complication was described in the previous paper. We treated 47 patients with the 3 Mc/s distal crystal transducer, and in four cases facial paralysis has followed. An interval of six days elapsed between application and onset. At first we thought this must be due to overlapping of the ultrasonic beam over the Fallopian canal but we then noticed that blood was coagulating on the surface of the crystal in these patients. This coagulum interfered with and absorbed the ultrasonics causing a local rise in temperature in spite of the continual flow of coolant saline. Experiments were performed placing a thermocouple in the Fallopian canal of the temporal bone and the temperature was recorded at different intensities. It was found to rise to 48°C when 10 watts/cm² was

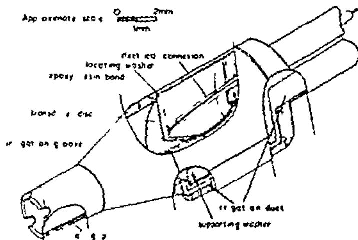



Fig. 3

SCHLIEREN PHOTOGRAPHS DEMONSTRATING THE ATTENUATION OF 3MC/S ULTRASOUND IN BONE LAMINAE OF VARIOUS THICKNESSES

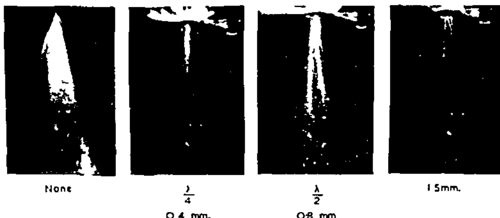



Fig. 4

being applied We finally overcame this tendency for blood to coagulate on the crystal by recessing it in a small coned casing, in order to ensure that the coolant passed freely over the surface of the crystal and that no blood corpuscles could come in contact with and adhere to it

As a result of this we developed the micro cone transducer which is the type that we are using at present (Fig 2) Particular attention is drawn to the air sleeve on the micro cone to stop the side radiation of ultrasonics (Fig 3) The dimensions of the tip of the cone are 2 mm internal diameter and 3 mm external The beam shape is satisfactory (Fig 4), the slightly wider angle being now quite acceptable, owing to the narrow source and the fact that in operating the bony wall of the labyrinth is burred down almost to the plane of the facial canal Temperature curves in the bone of the Fallopian canal using this transducer are shown in Fig 5 The pattern of isotherms has been obtained by inserting tiny electrical thermometers in the temporal bone at different distances from the source of ultrasonics At a constant application of 25 watts/cm² the temperature rises to 47°C, and at 30 watts/cm² to 48°, at 40 watts/cm² it rises to 52° This should be compared with the Arslan-Federici which at 5 watts/cm² rose to 43° and at 8 watts/cm² to 52° Interference effects with the 3 Mc/s transducer are less pronounced than with the 1 Mc/s owing to the more rapid absorption of the ultrasonics in bone and the reduced intensity of the reflected wave

The equipment has proved extremely reliable, and it has only been necessary to check the output power for accuracy of the calibration of the meter at intervals of a month a specially designed radiation pressure meter being used for this purpose Experimental applications have been undertaken in the sheep this animal was selected because of its suitability for experimental work and because the size of the inner ear is relatively comparable with that

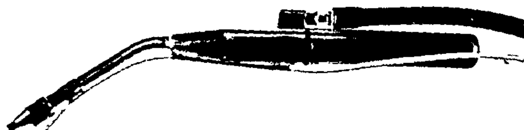


Fig. 2

We treated 56 patients with the modified Arslan Federici apparatus. In this group we had one case of facial paralysis; the explanation of this complication was described in the previous paper. We treated 47 patients with the 3 Mc/s distal crystal transducer and in four cases facial paralysis has followed. An interval of six days elapsed between application and onset. At first we thought this must be due to overlapping of the ultrasonic beam over the Fallopian canal, but we then noticed that blood was coagulating on the surface of the crystal in these patients. This coagulum interfered with and absorbed the ultrasonics, causing a local rise in temperature in spite of the continual flow of coolant saline. Experiments were performed placing a thermocouple in the Fallopian canal of the temporal bone and the temperature was recorded at different intensities. It was found to rise to 48°C when 10 watts cm² was

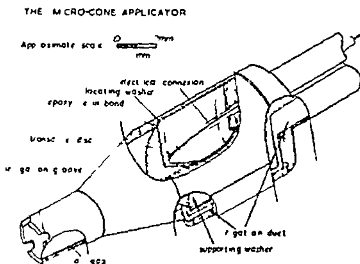



Fig. 3

la technique de schlieren et nous rapportons les températures mesurées à l intérieur d'une cavité opératoire artificielle Nous décrivons des expériences avec 1 Mc/s et 3 Mc/s sur des animaux et leurs resultats histologiques

## ZUSAMMENFASSUNG

Ein neuer Generator fur Ultraschallwellen wird beschrieben, der bei 3 Mc/s wirkt, und der das End Organ des Octavus zerstort Er wird mit dem Arslan Frederici Apparat verglichen Der Apparat arbeitet mit einem kleinen keramischen „Transducer als direkten Heizkorper Die Form des Schallstrahles wird mittels Schlierenverfahren gezeigt, Die Temperaturen in einer kunstlichen Operationshöhle werden berichtet Es wird uber Versuche mit Tieren bei 1 und 3 Mc/s berichtet und die histologischen Ergebnisse werden aufgezeigt

## REFERENCES

ARSLAN, M , 1953 *Proc 5th Int Cong Otorhinolaryngology*, 429

JAMES, J A , DALTON, G A , BULLEN, M A , FREUNDLICH H F , and WELLS, P N T , 1961 *Acta Otolaryng* , 53

*Litfield House, Clifton Down, Bristol 8, England*

# THE ULTRASONIC IRRADIATION OF THE POSTERIOR LABYRINTH IN MÉNIÈRE'S DISEASE

*Some physiopathological data*

M. Arslan, O. Sala and G. A. Molinari
*Padua, Italy*

*From the Department of Otolaryngology (Head: Prof. M. Arslan), University of Padua*

In collaboration with O. Sala and G. Molinari the author has been able to establish, through physiopathological tests, the different thermic and ultrasonic actions developed in the endolymph and in the ampullar cristae by low intensity ultrasonic irradiation applied directly on the osseous labyrinth. Both actions were controlled by physical apparatuses. A special analysis was devoted to the physiological study of the different movements engendered in the endolymph by ultrasonic irradiation. The results obtained furnish the explanation of the characteristics of the nystagmus appearing during the ultrasonic irradiation, effected in man when ultrasound is applied in severe cases of Ménière's disease.

Since 1952 Arslan (1953, 1958, 1962) has been using direct ultrasonic irradiation of the posterior labyrinth in the treatment of patients suffering from severe Ménière's disease. Favourable clinical results have been reported by numerous authors (Fortunato 1955, Beck 1958, Bosatra 1958, Grandis 1958, Ironside & Lindsay 1958, Lumsden 1958, Altmann & Waltner 1959, Aragno 1959, 1962, Pivotti & Concato 1959, Angell James *et al.* 1960, 1961, De Prest & De Voss 1961, Giacomelli 1961, Meggiolaro & Giacomelli 1961, Wolfson 1961, Lindahl & Robertson 1962).

Considerable heating occurs during ultrasonic irradiation, which is caused by two factors: (*a*) the quartz crystal and conical transformer cannot be perfect and the electric energy of the ultrasonic generator therefore cannot be completely transformed into ultrasonic energy and becomes thermic energy at the level of the treatment head; (*b*) ultrasonic energy, when passing through a tissue, turns into thermic energy (particularly at the level of the bone tissue which has the highest ultrasound absorption coefficient: Güttner 1954).

In our procedure the ultrasonic energy is focused and irradiated by means of a particular type of treatment head. The main parts of this treatment head are a quartz transducer and a tapering applicator rod (Fig. 1).[1]

[1] The technical characteristics of the Arslan-Federici apparatus were briefly summarized in the first publication on the subject by M. Arslan (*Minerva Otolaryng.* 3, 1, 1953).

When the treatment head is placed in direct contact with the bone labyrinth without any interposition of structures that may slow down or impede the propagation of the ultrasonic beam (for example air containing cavities such as mastoid cells or the bony bulla in animals) and the ultrasonic beam has reached the vestibular receptors there occurs a nystagmus of the eye with the fast component directed ipsilaterally to the irradiated labyrinth (so called irritative nystagmus) the jerks of the nystagmus follow the plane of the irradiated semicircular canal though a functional pre eminence of the horizontal nystagmus may be observed in man and in animals even when the vertical canals are being irradiated

When the ultrasonic irradiation is continued after a certain period varying according to the animal species the intensity of irradiation etc the nystagmus grows progressively fainter (the jerks become less marked and less frequent) and are replaced after about 8 10 min by a nystagmus in the opposite direction—i e with fast component directed towards the labyrinth which was not irradiated (so called paralytic nystagmus)—and by the typical syndrome of unilateral labyrinthine destruction (tonic deviation towards the irradiated side etc )

PURPOSES OF RESEARCH

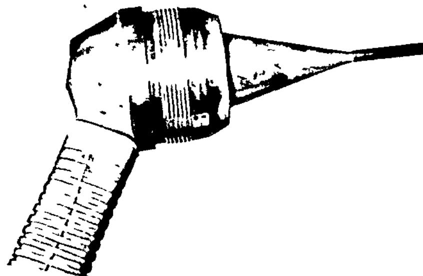
These complex phenomena which we have briefly summarized have led to the discussion of interesting problems of labyrinthine physiology In carrying out our experimental research work on the rabbit our object is to study some of these problems namely to establish the following points (preliminary reports of these researches have been published by Sala & Molinari 1960 1962)

1 Whether the eye nystagmus (of the irritative type) which appears during ultrasonic irradiation is due to the histofunctional modifications induced into the ampullar receptors by the ultrasonic beam or whether it is due only to the endolymph currents which are generated by the heating effect attending the ultrasonic irradiation (i e by a thermal stimulus with the same mechanism which lies at the basis of nystagmus)

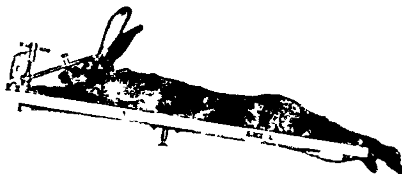
2 Whether during ultrasonic irradiation it is possible to demonstrate a modified activity of the otoliths by a difference of those ocular compensatory positions which arise in the animal by varying the position of its head in space

3 Whether during the ultrasonic irradiation there are any variations in those modifications of nystagmus by caloric stimulus which as is well known always occur by varying the position of the head during the appearance of the nystagmus by thermal stimulus

4 Whether the nystagmus phenomena which appear at the end of the irradiation or after it are due to the ultrasonic effect upon this epithelium and not to that heating effect which developed in the treatment head and which is the cause of nystagmus during irradiation In the interpretation of



1



2

Fig. 1. Arslan-Federici ultrasound treatment head with transducer and applicator rod. Ultrasound (u.s.) waves are irradiated only from the tip of the rod. A sleeve round the applicator prevents lateral diffusion of ultrasound beam.

Fig. 2. The animal (rabbit) is fixed on the retaining table (Ex Fioretti) with the head fixed in the customary position both as to the space (head bent 30° forwards) and as to the body (to avoid any interference of Magnus's cervical reflexes upon the eye muscles). The position corresponds to position (a).

these phenomena account must be taken of the histological findings of destructive lesions of the ampullar neuro-sensorial epithelium (which arise after ultrasonic irradiation as by Arslan's method (de Stefani, 1956; Arrigoni, 1960; Bram et al., 1960; Fischetto, 1960; Mal as et al., 1961).

For various reasons, we made use of the rabbit in our experimental work.

(a) It lacks active eye movement. The rabbit has in fact ocular reflex movements which are provoked either by a labyrinthine stimulation or by optokinetic subcortical stimulation (Ter Braack, 1936).

(*b*) In the rabbit we can clearly separate the ocular phenomena of ampullary origin from those of otolithic origin Higher species of animals have their eyes situated frontally and hence these phenomena can be dissociated only with great difficulty

(*c*) By following some suitable procedures which have been described in other papers (Botner & Sala 1960) it is very easy to uncover the periotic bone which is particularly compact and has no interpositions of any pneumatic bone containing air cells and also by ultrasonic irradiation it is possible to obtain a clear nystagmus as the lateral semicircular canal runs remarkably near to the external mastoid cortex

## A FIRST SERIES OF RESEARCHES

### *Experimental procedure*

On a first group of animals (20 rabbits) the following experimental programme was carried out

1 Observation of the well known ocular compensatory positions of otolithic origin (Magnus) in the following positions of the head in space

(*a*) normal position namely with a 30° anterior flexion of the head

(*b*) at 90° rotation of the head and body to the left

(*c*) at 90° rotation of the head and body to the right

(*d*) with head up

(*e*) with head down (in the last two positions the animal s body must be kept perfectly vertical)

(*f*) in a supine position

After being firmly fixed on a special retaining table (Fig 2) the body of the animal was rotated *in toto* so as to avoid any interference of cervical reflexes upon the eye muscles (Magnus s reflexes)

An asymmetric cross drawn on the anaesthetized cornea of the animal by means of a heated needle and made conspicuous by white China ink allowed us to evaluate all the space modifications of the eye balls both in the transversal plane and in the front parallel plane

2 Direct ultrasonic irradiation of the left posterior labyrinth was carried out by placing the applicator rod into direct contact with the mastoid surface and by employing other technical devices described by Botner & Sala (1960) with regard to the same animal During the whole experimental work the intensity of ultrasonic irradiation was always kept at a value of 13 W/cm² measured by the Federici dosimeter

The syntony of the transducer was constantly checked by means of an appropriate frequency meter

We noted constantly that if the irradiation is made while the head of this animal is in its customary posture there appears a nystagmus caused by ultrasonic irradiation with jerks along the transversal plane of the orbit

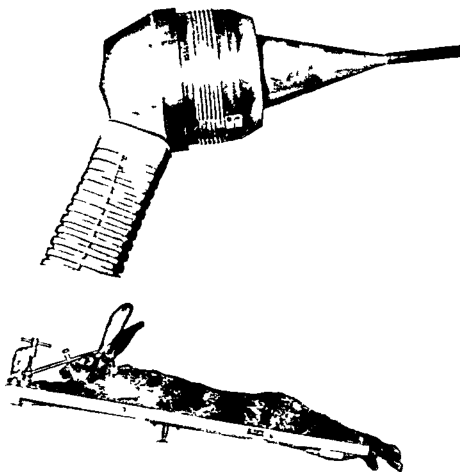


Fig. 1. Arslan Federici ultrasound treatment head with transducer and applicator rod. Ultrasound (u.s.) waves are irradiated only from the tip of the rod. A sleeve round the applicator prevents lateral diffusion of ultrasound beam.

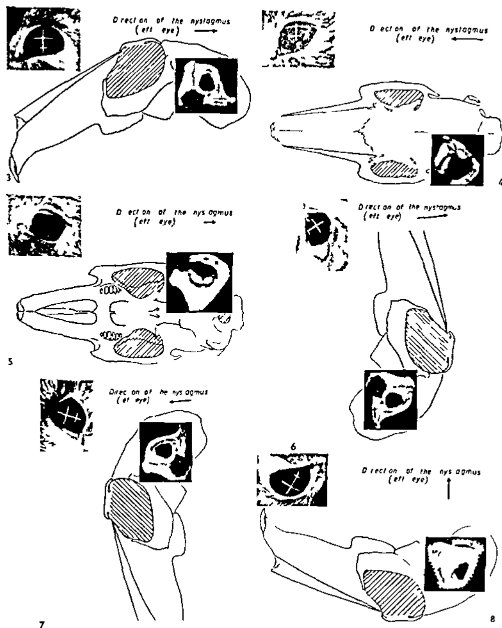
2

Fig. 2. The animal (rabbit) is fixed on the retaining table (by Fioretti) with the head fixed in the customary position both as to the space (head bent 30° forwards) and as to the body (to avoid any interference of Magnus's cervical reflexes upon the eye muscles). The position corresponds to position (a).

these phenomena account must be taken of the histological findings of destructive lesions of the ampullar neuro sensorial epithelium (which arise after ultrasonic irradiation as by Arslan's method (de Stefani 1956, Arragno, 1960, Brain *et al.* 1960, Fischetto 1960, Makay *et al.* 1961).

For various reasons we made use of the rabbit in our experimental work:

(*a*) It lacks active eye movement. The rabbit has in fact ocular reflex movements which are provoked either by a labyrinthine stimulation or by optokinetic subcortical stimulation (Ter Braack 1936).




Figs 3 8 show (1) the compensatory ocular positions (left eye) with an asymmetrical cross on the cornea (2) the direction and intensity of nystagmus (the length of the arrow indicating the direction of nystagmus is proportional to its intensity) (3) a sketch of the animal s skull as seen from the left side (4) the left posterior labyrinth with the ampulla of the lateral semicircular canal (l s c ) in black ( x represents the most external portion of l s c where the u s heating effect is highest) The length of the arrow indicating the direction of the endolymphatic flow is proportional to the flow intensity

Fig 3 Position (*a*) The animal s head is in the customary posture The eyes are in the customary position, symmetrically to the eyelid rima The nystagmus from u s irradiation is of moderate intensity and in the direction of the irradiated side The heating effect of u s irradiation, which

*In position (d)*, i e , with the animal's head up and its body kept perfectly vertical, it is constantly to be observed that the jerks of the nystagmus present in position (*a*) above become more frequent and have a greater breadth and, though remaining along the transversal plane of the orbit, this nystagmus also acquires an oblique component directed upwards in the left eye and downwards in the right one (Fig 6)

The compensatory ocular positions remain unchanged, i e , the eyeballs are anteriorly displaced with slight counter clockwise rotation in the left eye and clockwise rotation in the right one

*In position (e)*, i e , head down and body perfectly vertical, after a few seconds interval, the nystagmus is reversed and, though still moving along the transversal plane of the orbit, it acquires an oblique component downwards directed in the left eye and upwards directed in the right one (Fig 7)

The compensatory ocular positions remain unchanged, i e , the eyeballs

---

*is at its highest in the most external portion of the* l s c ( x ) causes a utriculopetal ascending endolymphatic flow, *because the* l s c *ampulla is located at a higher position with respect to point* x

Fig 4 Position (*b*) The animal s head is rotated 90° *to the left The left eye*, owing to the compensatory positions is displaced upwards The nystagmus *from* u s *irradiation* is very *intense* and directed towards the non irradiated side namely in a direction opposite to (*a*) The *u s irradiation* heating effect which is highest in the most external portion of the l s c ( x ) causes an utriculofugal ascending endolymphatic flow because the l s c ampulla lies at a lower position with respect to point x

Fig 5 Position (*c*) The animal s head is rotated 90 to the right The left eye owing to the compensatory positions is displaced downwards The nystagmus from u s irradiation is negligible and directed towards the irradiated side The u s irradiation heating effect which is highest in the most external position of the l s c ( x ) causes an utriculopetal ascending endolymphatic flow of fairly low intensity because the l s c ampulla is located at the same or at a slightly higher position with respect to point x

Fig 6 Position (*d*) The animal s head is upwards with the body perfectly vertical The left eye owing to the compensatory positions is slightly displaced forwards and slightly rotated counter clockwise The nystagmus from u s irradiation is very intense and directed towards the irradiated side with a slight oblique component upwards The heating effect of u s irradiation which is highest in the most external portion of the l s c ( x ) causes an utriculopetal ascending endolymphatic flow because the l s c ampulla is located at a higher position with respect to point x

Fig 7 Position (*e*) The animal s head is downwards with the body perfectly vertical The left eye owing to the compensatory positions is slightly displaced backwards and slightly rotated clockwise The nystagmus from u s irradiation is of a moderate intensity with a slight oblique component downwards The heating effect of u s irradiation which is highest in the most external portion of l s c ( x ) causes an utriculofugal ascending endolymphatic flow because the l s c ampulla is located in a lower position with respect to point x

Fig 8 Position (*f*) The animal s head is rotated 180 (animal on its back) The eyes are in a symmetrical central position with slight clockwise rotation in the left eye The nystagmus from u s irradiation is of moderate intensity and directed in the vertical plane because the lateral semicircular canals are in the indifferent position

are posteriorly displaced with slight clockwise rotation in the left eye and counter clockwise rotation in the right one

*In position (f)* in which the animal is lying down with its body perfectly horizontal and its head bent forward at about 30 from the horizontal plane the nystagmus moving along the horizontal plane disappears and there appears a *vertical nystagmus directed upwards and backwards in the left eye* and downwards and forwards in the right eye (Fig 8)

The ocular compensatory positions persist unmodified (the eyeballs are in a symmetrical central position with clockwise rotation in the left eye and counter clockwise rotation in the right one)

## *Discussion*

The results of this group of research work make it possible to answer the question put—that is questions (1) (2) and (3)

(1) The nystagmus which appears *during* ultrasonic irradiation does not seem to be related to a *direct* stimulation of the sensorial neuroepithelium in fact in some particular positions of the head in space it is possible to invert its direction though the direction of the ultrasonic beam is kept un modified Hence this irritative nystagmus is no doubt provoked by the heating effect which accompanies the ultrasonic irradiation i e by the endo lymph currents which cause heat induction in the lateral semicircular canal which also in the rabbit has a major functional importance over the other canals and which is more easily reached by ultrasonic irradiation owing to its particular location

When the ampulla of the lateral semicircular canal (s c ) happens to be at a higher level than the outermost tract of the lateral s c (where the heating effect is greater) the endolymph currents directed towards the utricle are of an intensity which increases the more the lateral s c approaches the vertical (positions (*c*) (*a*) and (*d*) respectively) On the other hand it is well known that the intensity[1] of the eye nystagmus (in our case along the transversal plane of the orbit) is proportional to the intensity of the endolymph currents which originate in the lateral s c

The endolymph currents have however an utriculofugal direction when the cupola is below the outermost tract of the lateral s c where as we mentioned above the heating effect is greater Hence in this case the direc tion of the eye nystagmus is reversed though still remaining in the transversal plane of the orbit Here too the intensity *of nystagmus is proportional to* the intensity of the endolymph currents which for the above mentioned reasons are more evident in position (*e*) than in position (*b*)

In the supine position (*f*)—with the body of the rabbit on the horizontal and its head bent 30 forward the lateral s c is practically on a horizontal

[1] By nystagmus intensity we mean the ratio between frequency of the jerks in a given time and the breadth of the jerks

plane namely in the least favourable condition ("indifferent" position) for the creation of endolymph currents on the other hand the vertical semicircular canals are in the most favourable position and therefore during ultrasonic irradiation there arise endolymph currents which provoke a nystagmus which moves along the vertical plane Also the space position of the cupola of the lateral s c may be of importance as it happens to be in a direction which is just the opposite (downwards directed) to its normal position (upwards directed) In fact in position (*a*) the lateral s c is also in a position which is very near the "indifferent" one and yet in that case we succeed in inducing an eye nystagmus along the transversal plane of the orbit as we have described

These results and their interpretation have been confirmed by some control research work carried out in the rabbit by means of prolonged irrigation (15 20 min and more) with water at a temperature of 10°C (so as to induce endolymph currents of a direction contrary to those obtained by ultrasonic irradiation) in this case the identical modifications of the position of the head in space (positions *a b c d e f*) are followed by nystagmuses which are absolutely equal but in the opposite direction

With regard to question (2) namely whether during ultrasonic irradiation we can prove a modified activity of the otolith the results make it possible to conclude that ultrasonic irradiation cannot modify the compensatory ocular positions caused by the otoliths

With regard to question (3) namely whether ultrasonic irradiation causes any variations in those modifications of the nystagmus provoked by thermal stimulus which appear when the position of the head in space is changed the results enable us to conclude that ultrasonic irradiation does not change the development of these phenomena

## B SECOND SERIES OF RESEARCHES

The last problem (question 4) which we investigated concerns the *biological importance of the heating effect which accompanies ultrasonic irradiation* and which is caused by factors (*a*) and (*b*) mentioned on page 154 It must however be added that other elements also have a bearing on the matter namely the intensity of irradiation the length of the ultrasonic wave the conversion power of the electric energy into ultrasonic energy at the level of the transducer the thermic characteristics of the treatment head etc

With regard to this point the research work done by Angell James & co workers is worthy of particular attention These researchers studied the physical characteristics of ultrasonic irradiation at the level of the temporal bone determining the mode of penetration of the ultrasonic beam into the bone the importance of the heating effect upon the irradiation surface and in the temporal bone particularly when during irradiation the mastoid cavity was undergoing a continuous irrigation (50 cc per min) of 39 C water etc Among the important results they obtained we wish to mention here

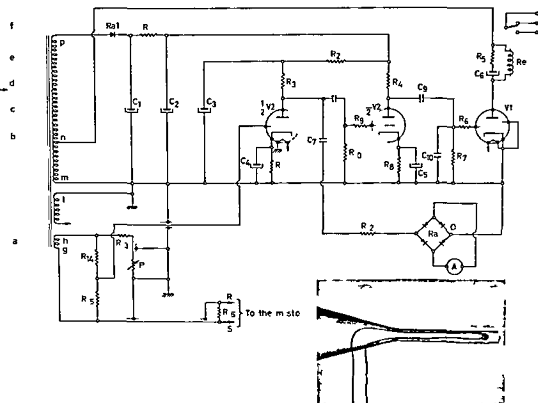



Fig 9 Drawing of the tip of the applicator rod where a thermistor is applied The thermistor is connected to a Wheatstone bridge (plan of temperature regulator S atem mod 1091/1) This apparatus permits both the calculation at any time of the temperature of the tip of the applicator rod and the maintenance of the temperature of an electric resistance constantly at the predetermined degree (Fig 11)

the one concerning the destruction of the neurosensorial epithelium which they ascribe to vibration and cavitation caused by ultrasonic irradiation

Even though the question we have put to ourselves is strictly limited to the biological point of view of the problem it is even so very complex We here define just a few of its aspects

(*A*) The measurement of the heating effect of ultrasonic irradiation calculated at the tip of the treatment head as to the intensity and irradiation time which proved to be necessary to obtain the destructive lesion of the ampullar receptor (first group 10 animals)

(*B*) The study of the nystagmus phenomena which appear when we apply on the bony labyrinth a pure caloric source (without ultrasounds) whose intensity corresponds exactly to the thermal curve obtained by the foregoing measurement carried out on the treatment head during the irradiation (second group 12 animals)

(*C*) The study of the phenomena which appear during and after an ultrasonic irradiation carried out with the same physical characteristics

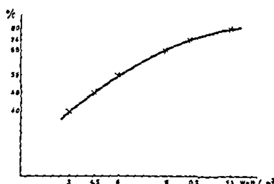



Fig 10 Thermal curve of the tip of the applicator rod at the various intensities of u s irradiation

mentioned in para (a) above but during which the temperature of the treatment head is maintained by means of a cooling system at 38°C the rectal temperature of the rabbit (third group 12 animals)

*Experimental procedure and results*

(*A*) We established the thermic values reached at the tip of the treatment head which we employed during an ultrasonic irradiation of an intensity of 13 W/cm² and carried on uninterruptedly for one hour

Notwithstanding an oil cooling system the thermic peaks reached in the treatment head are higher than the body temperature of man Consequently we thought it advisable to find out the actual thermic levels the treatment head reaches at the various intensities of ultrasonic output so as to define what biological importance the thermic component which accompanies ultrasonic irradiation might have

Owing to its practicability and exactitude we selected the method of applying a thermistor at the tip of the treatment head to determine its thermic variations

A thermistor consists of a substance which as is well known has the property of modifying its ohmic resistance in consequence of minimum temperature variations for each thermistor there is a well defined relation between temperature and ohmic resistance which must be appropriately calculated

We applied a thermistor of about 4 mm³ volume at the tip of the treatment head owing to the very small size of this thermistor the shape of the applicator rod was unaltered

By means of two thin wires applied at the end of the thermistor the latter was connected to a Wheatstone bridge by means of which it was possible constantly to measure the absolute resistance assumed by the thermistor and hence its temperature (Fig 9) The thermal curve of the tip of the treatment head at the various intensities of ultrasonic irradiation is represented in Fig 10 The temperature of the treatment head did not undergo any variations even if the ultrasonic irradiation was prolonged for long time

provided that the same intensity of distribution was kept at 13 W/cm² it was kept about 80°C

(*B*) We arranged a source of heat by which to repeat the same thermic curve obtained at the tip of treatment head during an ultrasonic irradiation of various intensity Thus we had a copper rod (Fig 11) of the same dimensions as the ultrasonic applicator rod and provided at the tip with an electric resistance the temperature of which was adjusted by a thermistor connected to the circuit shown in Fig 9

Once the copper rod had reached a temperature of 80°C it was applied directly to the same left semicircular canal—following the method we mentioned above—and there under these conditions it was kept for a period of time ranging from 45 to 120 min

As soon as the copper rod was applied to the temporal bone there appeared an irritative nystagmus in the transversal plane of the orbit which disappeared after about 10 min the eye nystagmus appeared again—though always *for a short time (2 3 min)—both when the animal was set in position* (*d*) (animal vertical with its head up) and when the copper rod was applied again to the temporal bone after suspension of the caloric iradiation for a few minutes

Under these conditions we never observed the appearance of a paralytic nystagmus either at the end of the application of the copper rod or during the above mentioned intervals between one period of heating and the following one even when it had gone on uninterruptedly for a period of two hours

To obtain a paralytic nystagmus i e the syndrome of unilateral labyrinthine destruction we had to raise the temperature of the copper rod considerably (over 110°–120°C) and to apply the rod uninterruptedly for a period of time which we discovered had to be not shorter than two hours

Histological research work is now being carried out to find out what histological lesions appear in the labyrinth of animals which underwent such heating intensity and how these lesions differ from those induced by ultrasounds as described by De Stefani and others

(*C*) In this research work ultrasonic irradiation was carried out in the manner described above (upon the left labyrinth at an intensity of 13 W/cm² irradiation time 40 50 min) the ultrasonic applicator rod however was constantly maintained at a temperature of 38°C by means of a cooling system consisting of a thin copper pipe coiled around the applicator rod (Fig 12) in which water circulated at variable temperature and speed In this case also the temperature of the applicator rod was checked by a thermistor as described above

This cooling system differs from the method of continuous irrigation in the whole operation cavity by means of a coolant as first used by Angell James and co workers

By our research work we proved that a cold ultrasonic irradiation is not followed during irradiation by any nystagmus even though the animal s position in space was changed (positions *a b c d e f*) A few groups of



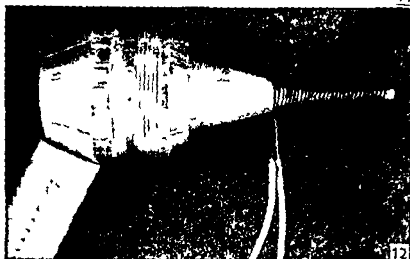




Fig. 11. Copper rod with an electric resistance and a thermistor, of the same dimensions as the u.s. applicator rod (see Fig. 1). Connecting the electric resistance and the thermistor to the plan explained in Fig. 9 the temperature of this copper rod can be checked and kept at the predetermined degree.

Fig. 12. U.s. applicator rod (see Fig. 1) with a thin copper pipe coiled around, in which water circulates at variable temperature and speed. In this way, the ultrasonic applicator rod is constantly maintained at a temperature of 38–38.5 C, i.e. the rectal temperature of the rabbit. In this case also the temperature of the applicator rod was checked by a thermistor, as described above.

slight jerks appeared only when some very slight and transitory variations at the tip of the applicator rod occurred.[1]

[1] During the "cold" ultrasonic irradiation the temperature of the applicator rod was sometimes caused to vary below and above 38 C. In the former case (temperature below 38 C) a "paralytic" nystagmus appeared in the transversal plane of the orbit, i.e. rostral directed in the left eye (the ultrasonic irradiation affected the left labyrinth) and caudal in the right eye. In the latter case (temperature above 38 C) an "irritative" nystagmus appeared, i.e. caudal directed in the left eye and rostral in the right one.

These phenomena were observed when the animal was kept with its body and head in its custo-

After the irradiation no paralytic nystagmus appeared either but if the animals were prodded so as to make rapid movements they walked unsteadily and there appeared groups of twitches of a sometimes paralytic and sometimes irritative nystagmus. This condition of latent lack balance increased after 36–72 hours and then disappeared slowly. Acceleratory stimulation—made 20–30 days later—proved the presence of hyporeflexia of the irradiate labyrinth (Molinari 1960).

A group of six animals was therefore subjected to a continuous cold ultrasonic irradiation for 2–20 hours always at the same intensity (13 W/cm²). At the end of the irradiation we observed the appearance of an irritative nystagmus which continued for several hours and was not reversed when the position of the animal's head in space was modified according to the usual method described above (positions *a*, *b*, *c*, *d*, *e*, *f*). We could thus exclude the possibility that nystagmus obtained in this way was caused by endolymph currents provoked by heating effect of any kind whatever. This irritative nystagmus grew fainter and after 8–12 hours a paralytic nystagmus appeared attended by the well known unilateral labyrinthine destruction syndrome which though growing fainter persisted during the days that followed; of course this paralytic nystagmus was not reversed either when the position of the head in space was changed. These phenomena did not seem to be any less conspicuous than those obtained by ultrasonic irradiation performed without a cooling system.

## CONCLUSIONS

The results we have achieved in our experimental researches allow to explain the phenomena occurring in the posterior labyrinth owing to a direct ultrasonic irradiation by Arslan's method in the following way:

1. The heating effect developed by the transducer and by the applicator rod during ultrasonic irradiation causes the appearance of endolymph currents and of consequent irritative nystagmus of the eye; the heating effect generated by the transducer therefore precedes the heating action developed by the ultrasonic beam itself upon the irradiated tissue and, modifying their state of molecular aggregation, aids the diffusion of the ultrasonic beam (Muzzioli 1961). These endolymph currents in the semicircular canals last all through irradiation—which in this research work was of the intensity of 13 W/cm²—and become more intense as the plane of the canal approaches the vertical.

2. The nystagmus following the endolymph currents which originate during ultrasonic irradiation shows a breadth of twitches and an intensity which progressively grow fainter owing to the progressive formation of

mary posture (position *a*). When we modified the position of its head in space (positions *b*, *c*, *d*, *e*, *f*) the eye nystagmus obtained in the above mentioned manner, namely by making the applicator rod temperature vary above and below 38° C—showed some modifications absolutely identical to those described in the first part of this note (Figs. 3–8).

endocellular lesions due to the effects of ultrasound at the level of the neuro sensorial epithelium (agitation cavitation temperature rise etc ) at a certain moment the lesions of this epithelium grow so extensive that they induce a functional paralysis of the vestibular receptor which manifests itself by the appearance of paralytic nystagmus The heating effect therefore permits to follow the proceeding of ultrasonic irradiation on the labyrinth

3 Our research work which investigated the ultrasonic effect upon the three semicircular canals shows that as is well known the lateral semicircular canal has in the rabbit as well as in other animals a pre eminent functional importance upon the other canals

4 *The selective destruction of the neuro epithelia of the cristae ampullaris* is due to the dirigibility of the ultrasonic beam i e to its property of propagating only in the direction in which it is emitted This destruction proved by the histological researches takes place only when ultrasonic irradiation is continued for a certain period of time and is connected with the intensity of the ultrasonic beam its wavelength and other factors The appearance of a paralytic nystagmus at the end of irradiation is the functional manifestation of this destruction it causes a functional deficit when reaching a certain degree both because of the number of neurosensorial cells affected and because of the severity of the endocellular lesions Arslan and others have shown that the destruction is never completed at once because even after the irradiation there still exists a certain reflectivity which in most cases is replaced by areflexia within 2 3 months

5 If the ultrasonic irradiation is less intense (because of its lower intensity or because it is applied for a shorter time or because it is taken off the usual thermic effect) there is no destruction of the receptor at the end of the irradiation as an irritative nystagmus appears only at a later time (i e after the irradiation has been discontinued) This nystagmus however is not reversed by causing changes in the position of the head in space and it is therefore due to the presence of some not severe histological modifications induced into the neurosensorial epithelium by ultrasonic irradiation and not to the presence of endolymph currents Most probably these endocellular histological modifications the formal aspect of which is still unknown cause an irritative condition in the neurosensorial epithelium (i e not in the cupola) only during the days following ultrasonic irradiation and only if it has been intense enough does there appear a paralytic nystagmus which however is never accompanied by a clear unilateral labyrinthine destruction syndrome

6 The phenomena observed in the animal and their interpretation make it possible to explain many of the phenomena observed in man during direct ultrasonic irradiation of the posterior labyrinth following the Arslan s method e g the inversion of the ocular nystagmus appearing during the ultrasonic irradiation when the position of the head is changed (Beiner 1960) the irritative nystagmus which may continue for several hours also when the ultrasonic irradiation has been stopped etc

## RÉSUMÉ

L'auteur, avec la collaboration de O Sala et de G Molinari, par des tests physiopathologiques, a pu établir la différente action thermique et ultrasonique développée dans l'endolymphe et dans les crêtes ampoullaires par l irradiation ultrasonique à basse intensité directement appliquée sur le labyrinthe osseux Les deux actions étaient contrôlées par des appareils physiques Une analyse particulière a été dediée à l'étude physiologique des differents mouvements que l'irradiation ultrasonique engendrait dans l'endolymphe Les résultats obtenus fournissent l'explication des caracteres du nystagmus apparaissant pendant l'irradiation ultrasonique, effectuées chez l homme au cours de l'application employée dans les cas graves de maladie de Meniere

## ZUSAMMENFASSUNG

In Zusammenarbeit mit O Sala und G Molinari hat der Verfasser, durch physiopathologische Tests, die thermische und die Ultraschall-Wirkung festlegen können, die sich in der Endolymphe und in den ampullaren Cristae durch die direkt auf das knockerne Labyrinth applizierte schwachintensive Ultraschall Beschallung entwickelt Beide Wirkungen wurden durch physikalische Apparate kontrolliert Eine besondere Analyse ist dem physiologischen Studium der verschiedenen in der Endolymphe durch die Ultraschall-Beschallung erzeugten Bewegungen gewidmet worden Die erhaltenen Ergebnisse geben die Erklarung der Charaktere des Nystag mus ab, der beim Menschen im Laufe der Ultraschall Beschallung auftritt, wenn diese bei schweren Fallen von Morbus Menière angewendet wird


## REFERENCES


ALTMANN, F, and WALTNER, J G, 1959 The treatment of Ménière s disease with ultrasonic waves A M A *Arch Otolaryng*, *69*, 1

ANGELL JAMES, J, DALTON, G A, BULLEN, M A, FREUNDLICH, H F, and HOPKINS, J C, 1960 The ultrasonic treatment of Ménière s disease *J Laryng*, *74*, 730

ANGELL JAMES J G DALTON, A BULLEN, M A, FREUNDLICH H F, and WELLS P N T, 1961 The effect of ultrasonic on the temporal bone *Acta Otolaryng*, *53* 168

ARIAGNO, R P, 1960 Treatment of Ménière s disease with ultrasounds *A M A Arch Otolaryng*, *71*, 573

— 1960 The treatment of Ménière s disease with ultrasound — Atti XII Congr Biennale Internazionale di Chirurgia — Roma — 15–18 maggio 1960 — vol III$^{a}$, p 2392

— *1962 Four years of ultrasound in Ménière s disease Arch Otolaryngol*, *76*, 351

ARSLAN M, 1953 L applicazione diretta degli ultrasuoni sul labirinto osseo nella cura delle labirintosi *Minerva Otorinolaring*, *3*, 4

— 1958 Ultrasonic surgery of the labyrinth in patients with Menieres syndrome *Sci Med Ital* (Eng) *7* 301

— Ultrasonic surgery of the labyrinth in patients with Menière s disease (results obtained on 475 cases 1952–1959) Atti XII Congr Biennale Internazionale di Chirurgia — Roma — 15–18 maggio 1960 — vol III$^{c}$, p 2398

— 1962 An improved technique of the ultrasonic irradiation of the vestibular apparatus in Ménière s disease *Acta Oto Laryng* *55*, 467

BECK C, 1958 Ultraschallwirkung am menschlichen Bogengang *Arch Ohr Nas Kehlkopfheilk*, *172* 513

BOSATRA A, 1958 Modificazioni del quadro audiometrico della malattia di Ménière dopo irradia zione ultrasonica diretta *Minerva Otorinolaring*, *8*, 185

BOTNER A Sull interpretazione del nistagmo indotto dalla irradiazione ultrasonica sul labirinto umano *Atti 45° Congr Soc It Laringol ecc*, vol II°, p 123 Firenze, ott 1960

BOTNER, A, and SALA, O, 1960 L irradiazione ultrasonica diretta del labirinto posteriore secondo Arslan nell animale rilievi tecnici e sperimentali *B ll Soc Ital Biol Sper*, *36* 914

BRAIN, D J, GOLMAN, B H, LUMSDEN, R B, and OGILVIE, R F, 1960 The effects of ultrasound on the internal ear a histological investigation *J Laryng*, *74*, 628

DE PRIEST, R B A and DE VOS L 1961 L ultrasonthérapie dans la maladie de Ménière d après le procédé d Arslan *Acta Ot rhinolaryng* Belg *15* 112

DI STEFANI, G B, 1956 Gli ultrasuoni nell otosclerosi Ricerche cliniche e sperimentali *Arch Ital Otol*, Suppl *27*

DUBS R, 1957 Über die Ultraschallbehandlung des Morbus Ménière nach der Methode von Arslan *Pract Ot rhinolaryng (Basel)*, *19* 101

FISCHETTO, A, 1959 60 Rilievi istologici sulle modificazioni indotte dall irradiazione ultrasonica diretta del labirinto posteriore secondo Arslan nel coniglio Tesi di Specializzazione in Clinica O R L, Padova

FORTUNATO, A, 1955 Ultrasons et labyrinthe antérieur C R *Congr Soc Franç Otorhinolaryng Paris*

GIACOMELLI F, 1961–62 Le variazioni del recruitment nella malattia di Ménière dopo irradiazione del labirinto posteriore con ultrasuoni *Boll Soc Ital Fonetica Foniatria ed Audiologie*, *11* 2)

GRANDIS, G, 1958 La cura delle vertigini e degli acufeni nella malattia di Ménière con la distruzione ultrasonica dell apparato vestibolare *Il Valsalva*, *34* 128

GUTTNER VON W, 1951 Die Energieverteilung im menschlichen Korper bei Ultraschall Einstrahlung *Acustica* *4*, 517

IRONSIDE M S, and LINDSAY, J R, 1959 Ultrasonic therapy for relief of vertigo due to Ménière s disease *Laryngoscope*, *69*, 899

LINDAHL J W S, and ROBERTSON, M S, 1962 The use of ultrasound in the treatment of aural vertigo *Journal Laryng*, *76* 299

LUMSDEN R B 1958 Treatment of Ménière s disease with ultrasound *Proc R y Soc Med* *51* 617

McLAY K ELLIS M and ORMEROD, F C 1961 Histological changes in the inner ear resulting from the application of ultrasonic energy *J Laryng* *75*, 315

MERCHIAN D and GIACOMELLI F Le variazioni della reflettività cocleo vestibolare dopo irradiazione ultrasonica *Atti 49° Congr Soc Ital Laring*, Torino ott 1961 (in press)

MOLINARI G A 1960 Il comportamento del nistagmo post rotatorio nel coniglio, dopo irradiazione ultrasonica diretta del labirinto di diversa intensità *Boll Soc Ital Biol Sper* *36* 921

MUZZIOLI F A 1961 *Los Ultrasonidos* Univers de Concepcion Chile

PIVOTTI G and CONCATO G L applicazione ultrasonora diretta sul labirinto posteriore nella malattia di Ménière Risultati a distanza su 100 casi *Atti 47° Congr Soc Ital Laryng*, vol II p 341 Sanremo ott 1959

SALA O and DI STEFANI G B 1955 Applicazione bilaterale diretta di ultrasuoni sul labirinto osseo in un caso di gravissima labirintosi bilaterale *Arch Ital Otol*, *66*, 208

SALA O and MOLINARI G A 1960 Il comportamento del nistagmo vestibolare da stimolazione ultrasonica diretta del labirinto sec Arslan a seguito di cambiamenti della posizione della testa nello spazio *B ll Soc Ital Biol Sper* *36* 927

SALA O and MOLINARI G A 1962 Il meccanismo di azione dell irradiazione ultrasonica diretta del labirinto posteriore secondo Arslan (richerche sperimentali) *Minerva Otorinolaring* 1° 313

TATO J M 1961 Trattamento chirurgico della sindrome di Ménière con la distruzione ultrasonica dell apparato vestibolare *Ann Laring (Tor)* *60* 113

TER BRAAK J W G 1938 Untersuchungen über optokinetische Nystagmus *Arch Neerl Physiol* *21* 309

WOLFSON R J 1961 Ultrasonic therapy for vertigo with chronic suppurative mastoiditis *Arch Otolaryngol* *74* 387

*Via Altinate 37, Padua, Italy*

# TREATMENT OF MÉNIÈRE'S DISEASE BY ULTRASONIC IRRADIATION

A. SJÖBERG, J. STAHLE, S. JOHNSON and R. SAHL
*Uppsala, Sweden*

*From the Department of Otolaryngology (Head: Prof. Arne Sjöberg, M.D.) and the Department of Electronics, Institute of Physics (Head: Associate Prof. Per Arne Tove, Ph.D.), University of Uppsala*

A new high intensity ultrasonic irradiation apparatus is presented. It differs in many respects from the Italian model. The water cooled applicator tip is interchangeable having diameters available down to 1.5 mm and produces a well focussed sound beam which has been studied and photographed by means of the Schlieren method and measured calorimetrically. The effect of ultrasound on the pigeon labyrinth has been investigated. Severe injuries to the labyrinthine epithelium and abnormal rotation reactions were found. 28 patients have been treated with good results. It appears possible to avoid damage to the facial nerve and the cochlea using a special technique of visualizing the ultrasound in the operation cavity and focussing the sound beam from the small applicator tip into the labyrinth. The effect of irradiation is followed on an electronystagmograph and dosage determined more exactly.

## ABSTRACT[1]

As far as we could gather from the literature and from personal discussions with physicists and colleagues from abroad, the old ultrasonic apparatus in its present form is not completely satisfactory. It is difficult to tune. The tip of the ultrasonic applicator is too large and during use becomes too hot. In addition the ultrasound does not focus satisfactorily.

These disadvantages were an incentive for us in Uppsala to try and build a new reliable apparatus which could produce a better effect with a smaller tip on the applicator. We contacted the Natural Scientific Research Council's Electronics Division at the Department of Physics in Uppsala. The results presented here are the product of fine teamwork with our physicists. We can today demonstrate a Swedish built generator with a well cooled ultrasonic applicator with a narrow tip and well focussed beam.

All who wish to work with ultrasonic treatment must become acquainted in detail with the fundamental physics. From the biological point of view the intensity of the ultrasound is decisive. As a measure of the dose has been given the intensity in watt/cm². However, in the future we shall instead give the power in the number of watts coming out from the tip.

[1] The lecture forms part of a larger work with the same title to be published as a Supplement to *Acta Oto-Laryngologica* in 1963.

The effective biological mechanism is complicated and depends mainly on three factors (1) mechanical (2) thermal (3) chemical

If ultrasonic waves are allowed to reflect from a wall standing waves are produced These standing waves can be used in a dramatic way to show the presence of ultrasound optically If citrated blood is mixed with physiological saline solution on a glass slide microscope slide standing waves appear—like on a sandy beach after a storm where the waves also remain In our first operated case we made this observation of standing waves in the operation cavity when we worked with a magnification of 10 times in the operating microscope

For us this test has had a very great importance clinically In this way we have been able to demonstrate the presence of ultrasound dramatically and purely optically Ultrasound is visualized on a microscope slide We have learned to assess the standing wave in blood and also see the surface waves in the drops where the ultrasonic waves reach the interference surface fluid air It appears as though the fluid boils In this way is obtained an approximate way of assessing the momentary intensity of the irradiation However we are fully aware that this test may be somewhat crude It is carried out under sterile conditions repeatedly during operation to check that the apparatus is working The tuning of the generator is carried out by the physicist who has calibrated the apparatus calorimetrically in advance and sterile washed and dressed assists during the whole operation

*The New Swedish Ultrasonic Generator*

The apparatus is constructed in the following way

Alternating current of high frequency is transferred from the oscillator to the transducer in which a small concave barium titanate disc converts the electrical energy into ultrasonic waves

The beam is well concentrated in the conical treatment head The focus is just within or in the flat top There is effective cooling with circulating distilled water inside the treatment head The tips are interchangeable and vary in diameter between 1 5 2 6 mm

*Experimental Tests on Pigeons*

The apparatus was tested experimentally with irradiation of pigeons Histological and functional changes were recorded and correlated with each other

*Histological findings*

(*a*) Progressive degeneration of the sensory and secretory epithelium in the vestibular and cochlear parts of the inner ear By this means the production of endolymph is probably diminished

(*b*) Fibrotic obliteration of the perilymphatic space

(*c*) The wall of the membranous labyrinth becomes thickened

(*d*) Callous like changes in the wall of the bony labyrinth

*Functional findings in irradiated pigeons*

The reactions of pigeons to weak rotatory stimuli before and after ultrasonic irradiation have been examined

The rhythmical head nystagmus movements are recorded by means of photocell and Mingograph[1]

(a) During irradiation irritative – paralytic nystagmus

(b) After irradiation reduced vestibular function

### *The Irradiation of the Human Labyrinth*

With the effectively cooled fine transmitter tips we have succeeded in visualizing and thus directing the focussed ultrasonic beam into the desired portion of the human labyrinth

The ultrasonic beam has been measured calorimetrically Its concentration and penetrability has been studied by the Schlierenmethod

The beam is well concentrated and consists of a powerful central ray together with weaker lightly radiating rays No radiation occurs from the sides of the transducer during the operation which is of vital importance for the safety of the surrounding structures (facial nerve dura and brain) No screening is necessary since lateral radiation is absent

The penetrability of bone of different thicknesses by ultrasound has been studied to obtain a rough idea of how far the beam reaches into the labyrinth

*With thickness between 0 5 1 0 mm there is a clear penetration but there* is still considerable absorption and reflection

This is in keeping with clinical experience Ultrasound first penetrates at thickness of 1 mm and less

### *The Technique of Irradiation*

We thin out the bony wall of the capsule of the labyrinth with a diamond burr until we just see the blue or the grey line

The transducer can now be applied

It should be noted that transmission of ultrasonic energy to the labyrinth is made possible with a fluid layer as contact medium is coupled to the applicator tip Even an insignificant layer of air between the flat tip of the transducer and the labyrinthine bone can prevent transfer of energy

On the other hand under no circumstances may fluid or blood cover the convexity of the horizontal semicircular canal and come into the middle ear There is quite certainly transmission of ultrasound in such a layer of fluid which could conceivably produce lesions of the facial nerve

Before applying the ultrasound to the labyrinth it is best to put a drop of saline on the tip of the applicator The microdrop can be seen to rise begin to quiver and become remarkably easily adherent to the applicator tip when the ultrasound is turned on The drop is mixed with some blood in the operating cavity and this suspension then couples the tip of the

[1] Elema Schonander AB Solna Sweden

transducer to the bone of the labyrinth The transmission of ultrasound is good in the coupling drop and the ultrasound can then be visualized as pulsating light reflexes and often as small narrow standing blood waves

We believe that by means of this visualization of the ultrasound we have succeeded in developing a new and original irradiation technique It can be seen exactly where the ultrasonic beam enters the labyrinth With this technique damage to the facial nerve can be avoided

The principle is first to elicit nystagmus towards the stimulated side and finally to produce a paralytic destruction nystagmus to the opposite side

We begin with about 10 watts/cm² and increase towards 40 50 60 watts/cm² (corresponding to an effect of 2 3 watts) Exact times cannot be given

*During ultrasonic irradiation, the group has succeeded in performing* electronystagmographic recording of both irritative and paralytic *nystagmus in man*

The preliminary results of 28 treated cases have so far been positive

## RÉSUMÉ

Un appareil d ultra son qui vient d être construit et qui donne *une intensité très* grande sera présenté Par principe il se distingue à bien des égards de l appareil italien *La pointe de la sonde, refroidie par l eau et d ou sort l ultra son a le diamètre* de 2 2 millimètres et donne un rayon bien foyé Le rayon a été examiné et photo*graphié par la méthode « Schlieren » et a été mesuré calorimétriquement* L effet de l ultra son sur les labyrinthes des pigeons a été examiné et l on a constaté *de très graves lésions sur l epithélium du labyrinthe et des réactions rotatoires anormales* 28 patients ont été soignés avec un résultat positif En reussissant de visualiser l ultra son en dedans de la cavité opératoire par une technique particulière il est possible de diriger le rayon sonore foyé de la sonde fine jusque dans le massif du labyrinthe et par ce procédé il sera possible d eviter les lésions du nerf facial et de la cochlée En notant l effet du rayonnement par une electro nystagmographe, il est possible de doser la dose avec une exactitude plus grande

## ZUSAMMENFASSUNG

Eine neukonstruierte Ultraschallapparatur die eine hohe Intensitat gibt wird vorgeführt Grundsätzlich unterscheidet sie sich in mancher Hinsicht von der italienischen Die Spitze der wassergekühlten Sendersonde hat einen Durchmesser von 2 2 mm und gibt einen fokusierten Schallstrahl, den man nach der Schlierenmethode studiert und photographiert hat und kalorimetrisch gemessen hat Die Wirkung des Ultraschalls wurde auf Labyrinthen von Tauben untersucht Dabei wurden ernstliche Schäden am Labyrinthenepithel und abnorme Rotationsreaktionen festgestellt Man hat mit positivem Ergebnis 28 Patienten behandelt Dadurch dass es der Forschergruppe gelungen ist, mit einer besonderen Technik den Ultraschall in die Operationshohlung zu visualisieren kann man den fokusierten Schallstrahl von der schmalen Sendenspitze ins Labyrinthmassiv dirigieren, damit Facialis und Cochleaschäden vermieden werden sollten Die Wirkung der Beschallung wird mit einem Elektronystagmographen verfolgt und dadurch kann die Dosierung genauer gemacht werden

*University of Uppsala*
*Sweden*

## DISCUSSION

W *D Keidel* Es wird gefragt, ob die Wirkung des Ultraschalles in ihrer zweiten *Phase eine Trennung in eine Beeinflussung des Nervenfasernetzes um die Sinneszelle* herum und in eine solche auf den Sinneszellstoffwechsel selbst erlaubt

Insbesonders wird gefragt, ob eine Änderung der Ortskurven des Nystagmus beobachtet war Schädigungen des cochlearen Neuroepithels zeigen fur den Stoff wechsel der Sinneszellen bei steigender Einwirkungsdauer von Streptomycinsulfat ein Maximum mit anschliessender Wiederverbesserung der Transformationsfunktion Reine Membranschadigungen dagegen mussten einen monoton abfallenden Zeitgang zeigen

*M Arslan* Since the ultrasonic method was proposed by me in 1952, many confirmations of its effectiveness have been published (Lumsden, Ariagno, Angell James, Altmann, Dubs, Tato, De Prest, Lindahl *et al*, Sjoberg Formby, Fortunato, etc ) Some authors have pointed out two possible complications of the method, namely (1) facial palsy, (2) recurrence of vertigo post operatively

*I should like to affirm that, in my case records, I have never observed a percentage* of facial palsy greater than 6–7% of the operated patients All these cases, with the exception of two in 700 operated cases (1952 1961), recovered completely

Nevertheless, with the aim of improving the ultrasonic irradiation technique further, and to help those who have had only limited experience with it, as well as those who intend to adopt it, I have made some changes in the original technique (first described in 1953) The last group of cases operated with the new technique is 97 (October 1960 July 1962) Only two cases of facial palsy occurred

I shall confine this discussion to indicating the most important modification of this new technique The flattening of the drill is no longer performed on the convexity of the semicircular canal, but behind it

Details of the new technique are given in my paper published in *Acta Oto Laryngologica*, (November, 1962)

# MODIFICATIONS DES GLANDES AMPOULLAIRES DANS LA LABYRINTHITE SEREUSE EXPÉRIMENTALE

E. Borghesan
*Palerme, Italie*

*Clinique Oto-Laryngologique de l'Université de Palerme*
*(Dir. Prof. E. Borghesan)*

Dans la labyrinthite expérimentale les glandes des crêtes ampoullaires après une hyperactivité très initiale présentent le canal secrétoire augmenté d'amplitude et nombreuses cellules en dégénération en conséquence ces glandes ont aspect kystique. La substance qu'elles renferment peut être le liquide interstitiel des crêtes, qui dans les ampoules se mêle avec l'endolymphe et en altère la composition physico-chimique.

Dans les *plana semilunata* de deux lapins, chez lesquels a été provoquée une labyrinthite, à l'examen microscopique j'ai trouvé des formations insolites que j'ai étudiées particulièrement au but d'en interpréter la genese et la signification.

Chez le premier lapin, sacrifié immédiatement après l'apparition de la réaction vestibulaire, à la base de la crête ampoullaire externe on remarque (fig. 1) deux formations: l'une d'elles s'avance dans la cavité ampoullaire (flèche 1) et l'autre est intraépithéliale (flèche 2). Tous les deux sont pourvues d'une cavité centrale délimitée, dans la première, par une couche régulière de cellules cubiques et dans la seconde, par des cellules irrégulières. La lumière de ces cavités renferme de la substance gris claire.

Près de la zone réticulaire de la crête supérieure du même animal, vue en coupe tangentielle à la surface (Fig. 2), il y a une formation épithéliale relevée comme une papille (flèche 1), constituée par une couche de cellules épithéliales prismatiques claires, disposées radialement autour d'un trou central. Au dessous de cette couche il y a une grande cavité (fig. 3, flèche 1) qui arrive jusqu'au tissu conjonctif et contient de la substance amorphe claire.

Chez le deuxième lapin, sacrifié 24 heures après l'apparition du syndrome vestibulaire, près de la base de la crête ampoullaire supérieure il y a une formation pseudo-kystique (fig. 4) dont l'aspect et la structure sont pareilles à ceux que je viens de décrire; quelque différence est due au niveau de la coupe. Dans une bande épithéliale de la crête externe on trouve une cavité ovoïdale (fig. 5) qui est délimitée par une paroi irrégulière car du coté de la crête il y a quelques cellules comprimées, déformées et en voie de dégénération, pendant que du coté ampoullaire la paroi est formée par des

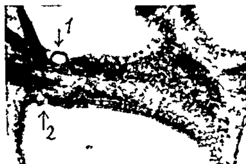






Fig 1 Fig 2

Fig 1 Deux pseudo-kystes d une crête ampoullaire vue en coupe horizontale
Fig 2 Coupe frontale de crête ampoullaire Glande ampoullaire (flèche 1) a cote de la zone *réticulaire (flèche 2).*

*cellules polymorphes avec protoplasme riche en filaments et en grosses* vesicules Ces cellules ont digitations protoplasmiques epaisses bordees par une substance noire et sont appuyees sur une membrane basale criblee de petits vacuoles qui viennent en rapport avec les vesicules protoplasmiques et avec les espaces interstitiels du tissu conjonctif qui contient nombreux capilaires hyperemiques (fig 7)

Pres de la base de la crete ampoullaire superieure (fig 6) on trouve une glande (fleche 1) dont le canal escretoire est bien evident et au dessous debordante dans l ampoule il y a une formation constituee d une grande






Fig 3 Fig 4

Fig 3 Grossissement de la fig 2 Au dessous de la couche épitheliale de la glande on trouve une cavite (fleche 1) qui renferme le la substance gris claire
Fig 4 Un kyste d une autre crête



Fig 5 Déformation et dégénération par compression des cellules proches d un pseudo kyste sa cavité vient en rapport direct avec le tissu conjonctif de la crête

cavité (flèche 2) délimitée en partie par des cellules cubiques et en partie par une membrane de tissu conjonctif dépourvue de cellules épithéliales La susdite cavité contient une substance gris claire et est en communication avec l ampoule au moyen d un canal





Fig 6



Fig 7

Fig 6 Coupe verticale d une crête Une glande a le canal secretoire dilaté (flèche 1) flèche 2 un pseudo kyste dont la cavité est en communication avec l ampoule au moyen d un canal Un tract de la paroi du kyste est dépourvu de cellules épithéliales et la cavité est presque à contact du tissu conjonctif de la crête

Fig 7 L hyperactivité des cellules glandulaires est dénoncée par l augmentation en nombre et en volume des vésicules protoplasmiques associée a la présence de vacuoles dans la membrane basale à l hyperhémie du tissu conjonctif et à la dilatation des espaces interstitiels

Les formations que nous avons vues dans les *plana semilunata* se présentent comme des pseudo kystes lesquels compte tenu de leur morphologie de leur structure et de leur place peuvent etre interprétés un état pathologique des glandes ampoullaires que j ai decrites dans un article precedent Cette *interpretation est aussi facilitee par la tres initiale dilatation du canal* escre toire que nous avons remarqué dans une glande par la conservation dans quelques pseudo kystes de la communication que les glandes normales ont avec l ampoule

Ces elements et la concomitante hyperactivité de l unite histoangique locale que nous avons vue au microscope peuvent indiquer que la réaction inflam matoire labyrinthique commence par l hyperactivite des glandes à laquelle bientot suivent des alterations qui abutissent a la transformation des glandes en pseudo kystes Dans cette phase les rapports entre le tissu conjonctif des crêtes qui est oedemateux et la cavité kystique deviennent plus étroits

L augmentation du liquide contenu dans les glandes ainsi alterees as sociee à la réduction du nombre des cellules sécrétoires semble paradoxale toutefois cette condition peut etre expliquee si l on admet que la plus grande partie du contenu kystique n est pas secretion specifique mais liquide inter stitiel de crête qui filtre dans les glandes deja alterees et va se meler avec l endolymphe de l ampoule

On peut imaginer donc que dès la phase initiale du syndrome vestibulaire inflammatoire les glandes ampoullaires peuvent avoir une place importante dans le substratum anatomo pathologique initiale dans la genèse et dans l évolution du syndrome vestibulaire inflammatoire

A ce point je pose une demande la base anatomo pathologique d un syndrome labyrinthique reversible du à perturbation de la vasomotricité vestibulaire peut etre un desordre de la sécrétion des glandes ampoullaires ?

Je pense que cela est possible parce que la premiere phase de la réaction glandolaire est l hyperemie qui comporte l hyperactivité de l unité histo angique (fig 7) laquelle au microscope se revele par les modifications tis sutales que nous avons vues


## SUMMARY

In experimental labyrinthitis the glands of the crista ampullaris after an early hyperactivity show the secreting duct more large and many degenerating cells these cells therefore assume a cystic aspect The substance enclosed there may be the interstitial fluid of the crista wh ch in the ampulla mixes with the endolymph altering its physico chem cal composition

## ZUSAMMENFASSUNG

Die Drusen der Cristae ampullares konnen in der experimentellen Labyrinthitis nach der beginnenden Hypertatigkeit eine cystische Veranderung erleiden Der histologische Bau dieser Cysten zeigt dass ihr Inhalt eine interstitiale Flussigkeit ist die in d e Ampullen kommt und sich mit Endolymphe vermengt

## BIBLIOGRAPHIE

BAIRATI A 1960 Récentes connaissances sur la structure submicroscopique des organes du vestibule *Acta Otolaryng* Suppl *163*

BAIRATI A et JURATO S 1960 The ultrastructural organisation of Plana semilunata Experimental cell researches *Acta Otolaryng* 0 77–83

BORGHESAN E 1957 Modality of the cochlear humoral circulation *Laryngoscope 47* 1266–1285

— 1962 The reticular zone of the Planum semilunatum *Acta Otolaryng 54* 27–32

— 1961 Glandular structures in the planum semilunatum *Acta Otolaryng 53* 585–589

DOHLMAN G ORMEROD I C et MCLAY K 1959 The secretory epithelium of the internal ear *Acta Otolaryng 50* 243–249

FORTMANN G GERALD J MORIN G KANEKO T et BLANQUET P 1960 A propos de l étude des liquides labyrinthiques par les substances radioactives *Acta Otolaryng 51* 373–381

VOSTEEN K H 1960 Neue Aspekte zur Biologie und Pathologie das Innerohres *Arch Ohr Nas Kehlkopfheilk 178* 1 104

*Via Siracusa 50 Palermo Italie*

## DISCUSSION

A *Laskiewic* Ich wollte uber einen Fall von multilokularer Cholesteatombildung berichten Ein 12jahriges Madchen wurde 1934 mit linksseitiger Mastoiditis in meine Klinik in Poznan eingeliefert welche vor ungefar 4 Jahren in einem Privatspital wegen akuter mastoiditis im Verlauf einer schweren Grippe operiert wurde Der Aufnahme befund erwies reichlich eiteriger Ohrenfluss Druckempfindlichkeit des ganzen linken Warzenfortsatzes Bakteriologisch Strepto staphylokokken und pyocyaneus bac T 37 8 C Starke linkseitige Kopfschmerzen Roentgenaufnahme Gleichmassig verschwommene *Umrisse des ganzen Warzenfortsatzes* halbkreisformiger Knochen verlust von ungef 3 5 cm in der Gegend und oberhalb des linken Jochfortsatzes und der linea temporalis Bei der Operation fand ich zahlreiche Granulationen und Reste des Cholesteatoms in dem vorher operiertem Warzenfortsatz und Mittelohr Nach Abtragung des Tegmen tymp und Antri des Zygomat Prozesses sowie der Schlafenbeinschuppe im Bereiche des rontgenologisch festgestellten Knochendefektes kommt der ganze Cholesteatom als eine pflaumengrosse (ca 2 cm) Masse zum Vorschein welche der Dura angelegen war Ein Teil der Cholesteatommatrix war mit dem oberen Rand der Pyramide und den Zellen des Jochbogenfortsatzes innig verbunden Lumbalpunktion Liquordruck und Befund ohne Veranderung Histologische Untersuchung ergab Aussere Epithelschicht der Matrix zeigt stellenweise keratotische Veranderungen in tieferen lamellenartig angeordneten Partien sind die Zellen deutlich abgeflacht und teilweise verschwommen Ihr schmaler Protoplasmasaum umgiebt den runden schwachgefarbten Kern Die nachste bindegewebige Schicht ist reichlich vaskularisiert und mit zahlreichen elastischen Fasern versehen besonders in dem Teil des Cholesteatoms welcher dem Knochen anliegt Der grosste der Dura anliegende Teil war ohne bindegewebige Verwachsung was gegen eine Pachymeningitis externa bezeugt Es waren auch keine Symptome von Seiten des Labyrinthes des nn Facialis so wie der Hirnhaute zu verzeichnen Das Vorkommen von elastischen Fasern spricht gegen entzundliche Genese dieser Cholesteatommassen (Korner) eher fur eine kongenitale Form mit nachfolgender Infektion Dagegen lasst das Vorhandensein der Cholesteatomresten im Granulationsgewebe der operierten Warzenfortsatzzellen seine sekundare multilokulare Bildung vermuten

*G Dohlman* In some experiments made for other reasons, I have also studied the secretional epithelium of the ampullae in man and some different animals In all these there are secretional regions, which apparently have different functions The planum semilunatum is known to have mostly a uniform epithelium, secreting a mucopolysaccharide which directly enters the meshwork of the cupula It should be remembered that the cupula is totally embraced on both sides by the planum semilunatum Beside this there is a region of transitional epithelium on both slopes of the crista This epithelium has quite a different function Autoradiography with $S^{35}$ shows that it does not contain mucopolysaccharides, contrary to the secretion from the planum semilunatum The transitional epithelium secretes eosinophilic globules, which are found in the subcupular space, as our experiments have shown

In guinea pigs, bats and some other species, a third region described by Iwata can be found on the canalicular and the utricular sides of the ampulla These regions are heavily osmiophilic and produce a different secretion directly into the endolymph Therefore these secretional regions have to be kept apart, from the histological as well as the functional point of view

*G Kelemen* A la physiologie de la crête il faut ajouter celle de la coupole très différente en son caractère du tectorial La résistance de la matière de la coupole est très considérable quand il s agit des productions inflammatoires, mais un seul erythrocyte est capable de forger son chemin à travers les couches du tissue de la coupole Sang est un poison specifique contre la tissue de la coupole

*E Borghesan* (Réponse) A Dohlman J ai écrit aussi que le planum semilunatum de la pier est composé de plusieurs structures qui peut être, ne sont pas toutes secrétoires La secrétion des cellules qui composent le planum semilunatum n est pas egale dans toutes les zones

A Kelemen Il y a une différence entre la membrane tectoriale et la coupole Cette dernière dans les inflammations a eu une dégénération uniforme, au contraire de la membrane tectoriale

# MAST CELLS IN THE MUCOUS MEMBRANE OF THE UPPER RESPIRATORY TRACT DURING NORMAL AND PATHOLOGICAL STATES

VL. HLAVÁČEK and ZD. LOJDA
*Prague, Czechoslovakia*

*From the Ear, Nose and Throat Clinic (Head: Prof. Vl. Hlaváček, M.D.), Faculty of Hygiene, Charles University, and Angiological Laboratory of the Medical Faculty (Head: Prof. B. Prusík, M.D.), Charles University*

The authors examined by histologic and histochemical methods mast cells in the mucous membrane of the nose (in the normal membrane, in patients suffering with vasomotor rhinitis and in nasal polyps) as well as in the membrane of paranasal sinuses (in normal and chronic inflammations) and in adenoids and chronic tonsillitis. The relation of mast cells to other cells of the inflammatory infiltration was ascertained. Special attention was paid to the relation of mast cells to eosinophils. A reciprocity of mast cells and eosinophils was ascertained. The authors discuss the importance of mast cells and their function in allergic reaction.

In the last few years mast cells have aroused much interest because they contain substances with a marked biological effect. These cells, which belong to celluar elements of connective tissue, were first discovered by Ehrlich (1879) who presumed that they had a relationship to digestion and named them mast cells. They contain large granules containing substances which play a great part in inflammation and allergic reactions.

The most important components are heparin, histamine and serotonin. The oldest known is heparin. The localisation of heparin in granules of mast cells was made histochemically by the experiments of Holmgren and Wilander. The granules are stained metachromatically by various dyes, especially of the thiazine group; they give further positive Hale reaction and they can be stained with alcian blue and methylene blue at pH 2. These reactions show the presence of acid mucopolysacharides (sulphonised) to which heparin belongs. Jorpes (1936) also found heparin in mast cells. The second important component in mast cells is histamine. A close correlation between the presence of mast cells and histamine has been found. The large content of histamine in these cells has been proved by the findings of Riley & West (1953) who in tumours formed by mast cells in dogs found histamine in nearly 1 % of the dry weight.

Graham *et al.* found that blood basophils, which some authors consider as circulating mast cells, have the same content of histamine. Bensley showed that the application of histamine can lead to an increase in volume of mast cells. It is important to point out that mast cells are not the only source of

histamine, although the latest experiments show that they are most important. It is well known that histamine is present also in other cells as for instance in goblet cells the number of which we found increased. However the main source of histamine in allergic reactions are the mast cells. Also it must not be forgotten that mast cells in various species do not have the same qualities and therefore it is necessary to be careful of generalisation. This is also valid for other substances in mast cells. Histamine and also heparin are formed in mast cells and are bound together. Asboe Hansen emphasizes that mast cells produce hyaluronic acid and have a regulating influence on the ground substance. Besides histamine and heparin serotonin was found in rats and mice. In the granules of mast cells there is a protein component and various other substances which have been described in detail by Lojda & Fodor (1958).

From this we can see that granules contain very effective substances. They do not remain enclosed in mast cells but under certain conditions are released. It is possible to observe free granules around certain mast cells having the same qualities as granules in mast cells. Some are phagocytised by macrophages. Vacuoles can be found in some mast cells. Vacuolisation and degranulation of mast cells are the most frequent criteria for their functional changes, however one should be aware that such criteria are very imperfect.

The releasing mechanism of effective substances is not yet perfectly clear; the question arises of whether degranulation of mast cells seen in experiments is the only picture of the liberation of active substances and whether the release of active substances is simultaneous.

Mast cells are under the influence of various substances of exogenous and endogenous origin (hormones mainly cortisone, estrogens, thyroxine and others).

Asboe Hansen ascertained that thyrotropic hormone increased the content of mast cells in connective tissue but that cortisone reduced it. The influence of estrogens on mast cells has recently been studied by Schiff & Burn (1961) who found an elevation of acid mucopolysaccharides which is simultaneous with the change in the number of mast cells. Conjugated estrogens have a mild protective influence on mast cells and cause not only their increase but also the increase of granules. During surgery more degranulation of mast cells in the tissue is found. Zweifach surmises that under stress there is a disruption of granules.

As shown by the above there are components in mast cells which greatly influence the condition of the ground substance (Rawlins 1957, Stammler 1921) and influence the course of immunologic processes which are of especial importance in inflammatory reactions of the mucous membrane of upper respiratory tract where mast cells are a normal component. Mast cells are found in the membrane of the nose (Weisskopf, Burn 1958), in paranasal cavities as recently shown by Palva (1962) in the maxillary sinus, in the bronchi (Salvato 1958) and lymphoid tissue in varying amounts. Mast cells have therefore aroused great interest in otolaryngology.

The investigation of mast cells in inflammatory processes seems to us to be

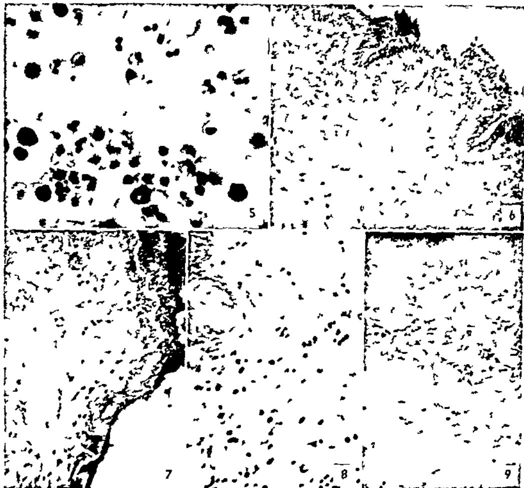



Fig. 5. A detail from the preceding picture. Note many eosinophilic leucocytes and large plasma cells. Mast cells are lacking. 450

Figs. 6, 7, 8. Sections from the mucous membrane of a patient with rhinitis chronica hyperplastica. Note a very great number of mast cells which varies on individual portions of the sections. Giemsa. 100

Fig. 9. Section from an adenoid vegetation. Epithelium on the top. Note mast cells in the loose connective tissue on the bottom of the lymphoid tissue. Giemsa. 100

antigen antibody in allergic shock tissue. It causes hyperaemia and edema and hypereosinophilia. According to recent studies eosinophils destroy histamine. At the site of greatest edema we found no mast cells but a great number of eosinophils. In the restitution phase, however, mast cells again appear. We found mast cells mainly in parts where tissue was maturing. On the other hand Wegelius & Hansen (1956) consider that mast cells have a correlation with the binding of water. Our own conception of the mutual relationship of mast cells, histamine and eosinophils is in agreement with Lever's description of eosinophils in tissue of urticaria pigmentosa where mast cells are damaged. Casselt & Schumacher presume that the etiological factor in the diminishing or even disappearance of mast cells in edema and

inflammations is the enrichment of the connective tissue by basic proteins and complex binding between acid mucopolysaccharides and proteins. We do not agree with this conception because we ourselves never saw mast cells even in phase contrast.

If today we can take it as a fact that during degranulation of mast cells histamine is liberated, there remains to be answered the question of why in acute inflammations there is an insignificant amount of eosinophils and the reverse in allergic reactions. The reason must lie either in the different qualities of mast cells in allergic and non allergic tissue, in the varied liberation of effective substances, or in the speed of detoxication of histamine after the degranulation of mast cells. Here, furthermore, a trigger mechanism plays a role: in allergic tissue the basic reaction is antigen antibody, whereas in acute inflammations the mechanism and noxes are completely different. Also we must not forget the influence of the neurovegetative system.

Our results can be summarised as follows:

1. The mast cells are the normal part of the mucous membrane of the respiratory tract. Their number varies greatly according to circumstances.

2. During chronic processes they are greatly increased in number.

3. During acute inflammation they are disrupted and their number is diminished or they disappear altogether.

4. During the acute stage of allergic reaction we found a decrease or eventually disappearance of mast cells. On the other hand an increased number of eosinophils is to be observed.

The mechanism of the degranulation of mast cells is probably similar to the anaphylactic reaction in the sensitised animal. In this condition degranulation develops during contact of antigen antibody and some substances, chiefly histamine, contained in the mast cells are liberated. The liberation of histamine causes such well known effects as congestion, edema and immigration of eosinophils.

The quantitative evaluation of mast cells is very difficult because even in the same subject there is a great variability in their number in serial sections.

## RÉSUMÉ

Les auteurs ont examiné par les méthodes histologiques et histochemiques heparinocytes dans la muqueuse nasale en état normal, dans les cas du rhume vasomoteur, des polypes nasaux, dans les cas des sinusites chroniques, dans le tissu des végétations adenoides et des amygdales palatines en état chronique. Ils ont examiné la relation des heparinocytes et d'autres cellules inflammatoires. L'attention spéciale fut attribuée à la relation des héparinocytes et des éosinophiles. On a constaté une reciprocité de ces deux formes cellulaires. Le rôle des héparinocytes fut discuté.

## ZUSAMMENFASSUNG

Die Autoren untersuchten Mastzellen mittels histologischen und histochemischen Methoden in der Nasenschleimhaut (im normalen Zustand, im Falle der Rhinitis vasomotoria und Polypen), in den chronischen Kieferhohlenentzundungen, in den adenoiden Vegetationen und chronischen Tonsillitiden Es wurden Beziehungen zwischen Mastzellen und Zellen des entzundlichen Infiltrats festgestellt Besondere Aufmerksamkeit wurde der Beziehung der Mastzellen und Eosinophilen gewidmet Es wurde eine Reziprozitat beider Zellen beobachtet Die Rolle der Mastzellen in den *allergischen Zustanden wurde diskutiert*

## REFERENCES

BAXTER J O and BRAM, R, 1953 The histamine content of allergic and non allergic human nasal mucous membrane with simultaneous observations on the eosinophils *J Allergy, 24*, 18

BENDITT, C P, WONG, R L, ARASE, M and ROEPER, E, 1955 5 hydroxytryptamin in mast cells *Proc Soc Exp Biol Med, 90*, 303

BRYAN, W T K and BRYAN, M P, 1959 Significance of mast cells in nasal secretions *Trans Amer Acad Ophthal Otolaryng*, 613

CASELLI, P and SCHUMACHER, H, 1958 *Z exper Med, 130*, 265

DIETRICH, quoted by SALTYKOV

EHRLICH, P, 1879 Beitrage zur Kenntnis der granulierten Bindegewebszellen und der eosinophilen Leukozyten *Arch Anatom Physiol Leipzig, 3*, 116

HLAVÁČEK, VL and LOJDA, ZD, 1960 Über die diagnostischen Möglichkeiten der Erfassung der allergischen Reaktion in der Nasenschleimhaut *Allergie Asthma, 6*, 211

HLAVÁČEK, VL and MACEK, K, 1959 Beweis des Histamin Gehaltes *Acta oto laryng, 51*, 312

JORPES, J E, 1936 On heparine, its chemical nature and properties *Acta Med Scand, 88*, 427

LEVER, W F, 1954 Histopathology of the skin J B Lippincott, Philadelphia, 57

LOJDA ZD – FODOR, J, 1958 *Cytochemická studie o heparinocytech krysiho mesenteria Čsl morfol, 6*, 81

PALVA, T and PALVA, A, 1962 Allergic changes in the mucosa of the chronically infected maxill sinuses *Pract Otorhinolaryng Basel 24*, 1

RAWLINS, G, 1957 *Observations on collagen disorder of the upper resp tract Ann Otol, 66*, 3

RENN, quoted by SALTYKOV

RILEY J F and WEST, G B, 1953 The presence of histamine in tissue mast cells *J Physiol, 120* 528

SALTYKOV, S, 1932 Pathol Anatomie der Tonsillitis *Otolaryng Slavica, 4*, 43

SALVATO, G, 1958 Studio istomorphologico e istochemico della mucosa bronchiale nell asma *Minerva Med 49*, 2868

SCHIFF, M and BURN, H F 1961 The effect of estrogens on mast cells and enzymes in connective tissue metabolism in humans *Laryngoscope, 28*, 765

STAMMLER, M 1921 Untersuchung über Vorkommen und Bedeutung der histiogenen Mastzellen im menschlichen Korper unter normalen und pathologischen Verhaltnissen *Frankfurt Z Path, 25* 391

WEGELIUS, O and ASBOE HANSEN 1956 *Exp Cell Res, 11*, 437

WEISSKOPF, A and BURN H F 1958 The ground substance of the nasal turbinates *Ann Otol, 67*, 292

*Příčna 1, Prague, Czechoslovakia*

## DISCUSSION

*T Palva* My remarks concern the paper read by Hlaváček, whom I should like to compliment on his intensive and thorough studies continued over many years

When one studies the histopathology of the upper respiratory tract, especially that of the nose, there are at least two different ways of making the examination First, we can study the exfoliated cells of the nose by taking a nasal smear or we can employ the ordinary histopathological techniques on the biopsy specimens or on operatively removed pieces of mucosa

It seems that the presence of eosinophilic cells, recognized for a long time, is still one of the most important signs pointing to a nasal allergy In addition, the Bryans have shown that the number of exfoliated goblet cells is greatly increased in allergic cases and that the number of mast cells is much increased, especially in cases of food allergy

I have examined recently a series of 67 patients operated upon by the Caldwell Luc approach and in which large pieces of maxillary mucosa were removed for histological examination As many of the patients showed clear signs of allergic disease, special emphasis was laid on examining the histological details from the allergic point of view

The specimens from three different levels were examined (1) directly bordering the epithelium, (2) from the middle submucosal layer and (3) from the deep submucosal layer Cellular counts were made for all inflammatory cells per 0 1 mm² fields and the number of eosinophilic cells and that of the mast cells were calculated separately Attention was also paid to the metachromatical staining of other structures besides the mast cells Finally, the number of goblet cells in the epithelium was evaluated

The results showed that the eosinophilic cells were as a rule situated at the two superficial layers and only rarely in the deep submucosal layer In 21 clearly allergic cases they exceeded a frequency of 4 per cent of all inflammatory cells in the tissues and in the more severe cases this figure rose over 50 per cent There were some cases in which there were clinical signs of allergy but not tissue eosinophilia

The location of the mast cells was contrary to that of the eosinophils, the mast cells lying most often in the deep layers and only seldom superficially We could not find any correlation between these two types of cells in general, the mast cells seemed to be associated with more chronic and long lasting infection with thick mucosa

The number of goblet cells was much increased in allergic cases and this seemed to be a good indicator of the allergic mucosa In some cases the epithelium had become very thick and the normal ciliated cells were replaced with the goblet cells

The goblet cells also demonstrated a typical metachromasia in their mucus this same phenomenon was also seen in the mucous and serous glands in many areas

The work of Riley and associates has in recent years proved that the mast cells play a dominant role as a source of histamine, and histamine is liberated from the mast cells in an unphysiological way and quantities in allergic diseases Another source of histamine is in the metachromatically staining mucus, and it may be liberated from the goblet cells or from the glands in great quantities

One should expect, if the eosinophilic cells in allergic tissue function as tissue protecting agents which destroy and carry away the liberated excess histamine, that the number of mast cells would be greatly increased in these cases This was not,

however, the case in our series. It may be that the mast cells were in a disrupted stage near the mucosa in these cases or that the main source of histamine is in the excreted mucus. Some other histochemical and enzymological studies are needed to shed more light on this problem.

*E. Huizinga*: I admired very much the beautiful work of Hlaváček. Allergy is a very important subject for O.R.L., but it is a difficult one. The laboratory findings are often positive in these patients, yet the clinic has no difficulties. In hayfever for instance, we find a great number of eosinophils in the smears of the nose, but they disappear when there is an infection.

In the clinic we have a great number of cases of infection which raise the question: Has this infection an allergic basis? Many pathologists are sceptical if it is possible to give the answer by microscopical examination. Can the number of mast cells give a lead here?

*R. Mittermaier*: Hlaváček hat auf den Gegensatz hingewiesen, der im histologischen Bild offensichtlich zwischen den Mastzellen und den Eosinophilen besteht: wo viele Mastzellen vorhanden sind, gibt es wenig Eosinophile und umgekehrt. Ich habe solche Bilder auf dem Pariser Internationalen Kongress bereits demonstriert. Heute möchte ich einige Bilder zeigen, die, wie ich glaube, die Entstehung und das weitere Schicksal der Mastzellen erkennen lassen. Demonstration: flache geschwärzte offensichtlich jugendliche Mastzellen in oder an der Adventitia von Capillaren in Bindegeweben von Tonsillen, der Nasen- und der Kieferhohlenschleimhaut. Die älteren Mastzellen, die die nähere Umgebung der Tonsillen verlassen haben, nehmen eine rundliche Form an, ihre Granula sind dunkelgefärbt. Im polyposen Gewebe, in dem die Mastzellen offensichtlich zerfallen sind, lassen viel massenhaft Eosinophile erkennen als Zeichen des allergischen Anfalles.

Histamin zieht Eosinophile an (Berger und Lang, *Z. Hyg.*, 1932). Unsere Befunde bestätigen die Ausführungen von Hlaváček und lassen den Weg der Mastzellen erkennen. Den eingangs erwähnten Gegensatz zwischen Mastzellen und Eosinophilen fanden wir bei 2/3 der von uns untersuchten Fällen.

*H. P. Schenck*: This is a timely and exciting paper. We know that the key signs of anaphylaxis may be induced by histamine and that the depot of histamine in the blood is the basophilic granulocyte. The cutaneous mast cell accounts for the development of urticaria in allergic reactions. Because there is chemical and staining parallelism between the basophils and the mast cells and cortisone produces eosinopenia and reduction of basophils, it may be important to utilize the technics of Shelley of Philadelphia and Juhlin of Uppsala in their studies of basophils in the further exploration of mast cell activity. The degree of reaction to an antigen definitely depends upon the number of basophils or mast cells and their histamine content at the time of exposure to the antigen.

*V. Hlaváček* (Reply): To Falva: We found mast cells mostly in deeper layers but not infrequently in superficial layers; therefore one can find them in smears as Bryan did.

Concerning goblet cells, we followed them by means of various histochemical methods. We found them increased in number. Mucopolysaccharides were ascertained in greater amount. We agree in this problem with Messerklinger who based his opinion on his fundamental work, that his findings of mucopolysaccharides in the mucous membrane of the upper respiratory tract are not characteristic of allergy. This author followed mucopolysaccharides in various pathologic conditions and found them especially in ozaena.

To Huizinga As far as the diagnosis of allergy is concerned, there are no pathologic changes specific for allergy The main laboratory method available for this purpose is the eosinophil count in smears, tissues and blood Mast cells are not a specific sign of allergy, because we find them in great numbers, even in non allergic conditions In cases of bacterial allergy the diagnosis is more difficult, because these laboratory findings are not exact enough In these cases one uses mainly the anamnestic data

To Mittermaier and Schenck I should like to express my thanks for their kind appreciation of my lecture

# VARIATION DE LA TENEUR EN DNA AU NIVEAU DES CELLULES SENSORIELLES ET GANGLIONNAIRES APRÈS STIMULATION ACOUSTIQUE

P. KLUYSKENS
*Gand, Belgique*

*Service universitaire O.R.L. (Dir. Prof. Leman), Laboratoire d'Anatomie (Dir. Prof. J. Fautrez), Gand*

Dans une première série d'expériences la variation de la teneur en DNA est étudiée en détail à la sortie du bruit et les premières heures qui suivent le traumatisme acoustique. Les modifications rapportées prouvent le métabolisme important au niveau des noyaux des cellules ganglionnaires et sensorielles. Dans une seconde expérience il est démontré que cette diminution du DNA est un processus passager dans les conditions données.

Dans l'étude du traumatisme d'origine acoustique on distingue l'image clinique, les recherches physiologiques et les données histologiques et histochimiques. Ces trois disciplines, l'audiométrie clinique, la physiologie et l'anatomopathologie s'accordent pour reconnaître les lésions définitives actuellement bien connues et des lésions temporaires ou réversibles encore peu éclaircies. L'examen clinique nous renseigne très peu concernant cette période de chute passagère de l'audition. Celle-ci varie individuellement tant en intensité qu'en durée.

C'est aux physiologistes de l'audition que revient le mérite d'avoir distingué dans cette période deux faits bien distincts: d'une part la fatigue auditive, d'autre part l'adaptation.

Si ces deux états physiologiques sont caractérisés tous deux par un relèvement temporaire du seuil de l'audition, cette diminution de la perception auditive est seulement péri-stimulatoire pour l'adaptation et elle ne persiste qu'aussi longtemps que dure le stimulus sonore; la récupération est extrêmement rapide pour l'adaptation. Pour la fatigue auditive l'installation de l'affaiblissement de la réponse au stimulus sonore est plus lente et progressive, de même la récupération est fort lente.

Les travaux concernant la mesure de l'adaptation ainsi que de la fatigue et leur application sont trop nombreux pour être cités ici. Tous les tests utilisés ont pour but de rechercher en clinique les sujets fragilisés au bruit. Le contrôle audiométrique chez les sujets testés au préalable et ayant séjourné par après plusieurs années dans le bruit a malheureusement démontré que ces tests ne permettent pas de présélectionner des sujets qui développent la surdité professionnelle irréversible.

Il est dès lors compréhensible que les recherches histologiques concernant cette période de chute passagère de l'audition soient fort nombreuses au cours de ces dernières années.

Citons pour mémoire les travaux de Hamberger et de Hyden en 1945. Ils étudièrent les variations des acides nucléiques et en particulier l'acide ribo-nucléique au niveau des cellules du ganglion de Corti. Le cytoplasme de ces cellules contient normalement chez le cobaye de 2 à 4% de RNA. Une petite quantité se trouve également au niveau du ou des nucléoles.

Après un stimulus acoustique (6 000 périodes sec à une intensité de 80 db pendant 3 h) apparaît une diminution nette de la teneur en RNA du cytoplasme de ces cellules. La chute est progressive et atteint son maximum à la fin de la première semaine qui suit le traumatisme sonore. Deux semaines après la fin du traumatisme la teneur en RNA est égale à 1/6e ou 1/7e de la valeur originale. Durant la troisième semaine réapparaissent des valeurs normales en RNA. Ces premières constatations furent le point de départ de nombreuses recherches et de tentatives d'interprétation. La diminution de la teneur en RNA suivie de sa restitution fait penser à une consommation des protéines cytoplasmiques nécessaires dans le métabolisme de l'audition. Il est par contre fort hasardeux de conclure que cette diminution correspond à la période constatée en clinique comme fatigue auditive.

L'importance accordée au métabolisme des acides nucléiques dans le mécanisme de l'audition a encore augmentée par les constatations d'Agazzi en 1951. Chez les animaux enfermés dans des chambres silencieuses cytoplasme et nucléoles des cellules du ganglion de Corti se chargent d'une substance chromophile que l'auteur identifia aux ribo-nucléotides. Nous citons également pour mémoire les travaux de Pietrantoni, Secondi et Staffieri de même que ceux de Zorzoli et Boriani et Ruedi.

Reprenant l'étude du RNA au niveau des cellules ganglionnaires chez la souris nous pûmes démontrer en 1957 grâce à la coloration d'Unna Brachet que la diminution du RNA était proportionnelle à la durée du stimulus acoustique. Plus récemment Chevance a étudié l'aspect histochimique normal des cellules ciliées de l'organe de Corti utilisant la réaction nucléaire de Feulgen (spécifique pour l'acide désoxyribonucléique) et le test de Brachet principalement pour l'étude de l'acide ribonucléique cytoplasmique. Les constatations de ces divers auteurs concernant les acides nucléiques nous ont incités à en poursuivre l'étude chez les animaux soumis à un traumatisme acoustique bien déterminé.

Nous avons fait des dosages du DNA grâce à l'histophotomètre de Lison. Notre technique permettait de faire les dosages tant au niveau des cellules sensorielles qu'au niveau des cellules ganglionnaires s'y rattachant. Nous croyons que ceci permettrait entre autre de déterminer à quel niveau (cellules sensorielles ou cellules ganglionnaires) le métabolisme des acides nucléiques était le plus actif. Nous avons pu constater en premier lieu que la teneur en DNA varie très peu chez les divers animaux témoins que ce soit pour les cellules sensorielles externes ou pour les cellules sensorielles internes. Le

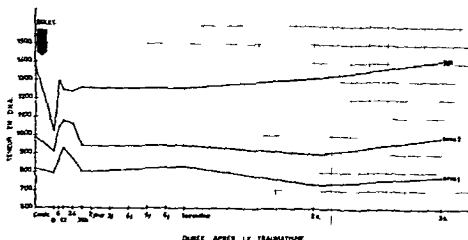



Fig 1 Variation de la teneur en DNA au niveau des cellules sensorielles externes (sens 1) internes (sens 2) et ganglionnaires (ggl) après exposition au bruit pendant 12h et récupération de 0 6 12 et 24 heures 1, 2 et 3 semaines

fait que les cellules ganglionnaires sont extrêmement riches en DNA est également remarquable (Fig 1) Étudiant la variation de la teneur en DNA nous observons que chez les animaux sacrifiés à la sortie du bruit la baisse en DNA est moins prononcée au niveau des cellules sensorielles qu'au niveau des cellules ganglionnaires Elle atteint au niveau des cellules ganglionnaires plus de 20 % tandis que les variations au niveau des cellules sensorielles se situent vers les ?5 %

Durant les six premières heures de récupération qui suivent le traumatisme on voit apparaître une récupération de la teneur en DNA qui pour les cellules sensorielles internes et externes atteint après douze heures un niveau pratiquement égal à celui des témoins Les cellules ganglionnaires par contre récupèrent plus lentement et après une semaine la teneur en DNA est encore inférieure à celle des témoins Cette première série d'expériences confirmait l'importante variation du DNA lors du traumatisme sonore elle démontra en plus que les variations étaient les plus significatives au niveau des cellules ganglionnaires C'était également à ce niveau que la récupération était lente Sans vouloir conclure on pourrait comparer cette lente récupération à celle de la fatigue auditive tandis que la récupération rapide au niveau des cellules sensorielles est peut-être à rapprocher de l'autre processus physiologique l'adaptation

Dans une série ultérieure nous avons étudié l'influence du temps d'exposition au bruit sur la variation du DNA tant au niveau des cellules ganglionnaires qu'au niveau des cellules sensorielles (Fig 2)

A cette fin les animaux furent exposés pendant six douze et vingt-quatre heures au bruit d'une même intensité Les animaux furent sacrifiés à la sortie du bruit La courbe (2) nous montre que la chute du DNA est maximale

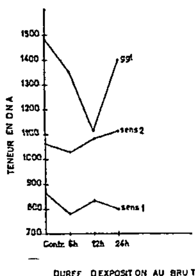



FIG. 2. Valeur du DNA au niveau des cellules sensorielles externes (sens 1), internes (sens 2) et ganglionnaires (*ggl*) après exposition au bruit pendant 6, 12 et 24 heures. Fixation à la sortie du bruit.

après six heures au niveau des cellules sensorielles tandis qu'elle atteint seulement son maximum après douze heures au niveau des cellules ganglionnaires.

La constatation la plus intéressante fut toutefois qu'après avoir séjourné pendant douze heures dans le bruit, la diminution du DNA est bloquée et l'on voit se dessiner la récupération au niveau des cellules ganglionnaires. Tout se passe comme si le bruit n'influençait plus les cellules ganglionnaires. Il nous paraît prématuré de conclure autrement que par un voeux: celui que des recherches ultérieures du point de vue histochimique nous rapprochent des constatations physiologiques et cliniques.

## SUMMARY

In a first group of experiments the variation of the amount of DNA was determined with accuracy immediately after an acoustic trauma as well as during the first hours following it. The modifications encountered establish the importance of the DNA metabolism in the nuclei of the ganglion and sensorial cells. A second group of experiments proved that the diminution of the DNA is of a transitory character under the conditions mentioned.

## ZUSAMMENFASSUNG

In unseren ersten Versuchen wurde auf die Einzelheiten der Variationen des DNS-Gehaltes eingegangen, unmittelbar nach und während der ersten Stunden nach

einem akustischen Trauma Die erwahnten Modifikationen führen den Beweis eines wichtigen Metabolismus der ganglionaren und sensoriellen Zellkerne hervor In einer zweiten Serie waren wir in der Lage, die vorubergehende Natur der DNS Verminderung in diesen experimentellen Umstanden nachzuweisen

## BIBLIOGRAPHIE


AGAZZI, C, 1958 *Le malattie professionali in otorhinolaryngologia*, 75

BEEK, C, 1956 *Arch Ohr Nas Kehlkopfheilk*, *170*, 81-98

CHEVANCE, L, 1959 *Rapport congrès Soc Franç O R L*, 15-27

HAMBERGER, C et HYDEN, H, 1945 *Acta Otolaryng*, Suppl *61*, 1-89

KLUYSKENS, P, 1957 *Verhandl Koninkl Vl Akad Gen Belgie*, *19*, 190-233

LEDOUX, A, 1961 *Acta Otorhinolaryng Belg*, *15*, 4, 332-308

PIETRANTONI, L, 1933 *Relaz al 29 Congr Soc Ital O R L*, *1*, 311-867

SECONDI, U, 1951 *Arch Ital Otol*, *6*?, 4, 335-339

STAFFIERI, M, 1951 *Arch Ital Otol*, *62*, 1, 56-61

ZORZOLLI, S et BORIANI, G, 1958 Rev Laryng (Bord), *79*, 213-220


*35 Drabstraat, Gand, Belgique*

## DISCUSSION

*A Meyer zum Gottesberge* Ein DNS Stoffwechsel finder normalerweise nur in der Phase der Chromosomenverdopplung als Vorbereitung zur Mitose statt, und das nur in regenerationsfahigen Zellen, zu denen Haarzellen und Ganglienzellen nicht gehoren Wie ist unter diesen Umstanden der Aufbau und Abbau der DNS nach akustischer Reizung zu erklaren?

*P L M Kluyskens* (Reponse) A Meyer z Gottesberge C'est l'avantage de l histophotométrie de demonstrer que la teneur en DNA est variable dans certaines proportions sans qu'apparaisse la chromolyse qui signifie destruction

# CAUSALFAKTOREN DER CHOLESTEATOMGENESE

M. Schwarz
*Tübingen, Deutschland*

Das Mittelohrcholesteatom entsteht auf verschiedene Weise trotz der Einheitlichkeit der Perlgeschwulst. Zwar wird vorwiegend der Entzündung die auslösende Ursache zuerkannt, es sind jedoch ferner die Wachstums-eigenheiten des geschichteten verhornten Plattenepithels von entscheidender Bedeutung, d. h. die orthische Regeneration und die pathische Auskeimung der Zellen des Stratum germinativum in der Fläche oder papillär nach der Tiefe hin. Die verschiedenen Kausalfaktoren des Shrapnell- wie des Tensa-Cholesteatoms werden im einzelnen abgeleitet.

Das Cholesteatom des Mittelohres steckt voller Merkwürdigkeiten und doch lassen sich die bisher vorliegenden Ergebnisse der Forschung wie Steine zu einem Mosaik zusammensetzen. Bekanntlich besteht das Mittelohrcholesteatom zum wesentlichen Teil aus einer charakteristischen Ansammlung zwiebelschalenartig geschichteter Hornlamellen, dem tumeur perlée Cruveilhiers, der Perlgeschwulst Virchows. Dieses Gebilde wird allseitig von Plattenepithel umfaßt, von der zurecht so genannten Cholesteatom-Matrix, da aus ihr die Hornlamellen hervorgehen. Zum anderen kann heute als erwiesen gelten, daß Plattenepithel, wo immer es im Mittelohr vorkommt, jedenfalls in der weit überwiegenden Häufigkeit von der Trommelfell- oder Gehörgangsepidermis eingewachsen ist. Ein weiterer Umstand verlangt einen Hinweis. Das Plattenepithel besitzt keine Gefäße, daher muß angenommen werden, daß der Stoffwechsel vom Bindegewebe ausgeht, dem es aufliegt. Sowohl das Wachstum wie überhaupt die Existenz des Plattenepithels läßt sich also ohne eine bindegewebige Unterlage nicht vorstellen. Eine solche umgibt auch die Cholesteatommatrix, sie muß als *conditio sine qua non*, d. h. als integrierender Bestandteil eines jeden Cholesteatoms gelten. Man könnte demnach von einer „Perimatrix" sprechen. Sie bildet mit der Matrix zweifellos eine pathogenetische Einheit.

Der Versuch, die Causalfaktoren des Cholesteatomes herzuleiten bzw. zu erfassen, soll hier von diesen Gewebeformationen ausgehen, von der Perlgeschwulst, der Cholesteatommatrix wie der Perimatrix, jedoch zunächst und in erster Linie vom Plattenepithel. Hier stehen die natürlichen Eigenschaften und die normalen wie krankhaften Wachstumsverhältnisse im Vordergrund. Insbesondere verlangt die Perimatrix eine Beachtung, da sich nur von daher entscheiden läßt, ob ein Cholesteatom aus wiedererwachen den Entwicklungspotenzen des Plattenepithels (Eigler, Fleischer) entstehen kann, d. h. auch ohne eine entzündliche Ursache, oder ob die chronische Mittelohrentzündung als unerlässlich gelten muß.

*Causalfaktoren aus dem Charakter des Plattenepithels*

Hier ist von der Tatsache auszugehen daß die Perlgeschwulst aus dem Plattenepithel hervorgeht wie es sich aus seiner natürlichen Aufgabe erklärt Das Plattenepithel besteht bekanntlich aus mehreren Schichten doch interessieren von diesen hier nur das Stratum germinativum (Rete Malpighii) die Keimschicht und das Stratum corneum die Hornschicht Das Plattenepithel befindet sich — und dies ist wesentlich — obwohl die histologische Struktur unverändert besteht in keinem stationären Zustand vielmehr in einem fortwährenden Wachstum (orthisch repetierende Regeneration) begriffen Dieses Wachstum richtet sich von der Tiefe etwa senkrecht zur Oberfläche währenddessen die Verhornung der Plattenepithelzellen vor sich geht

Angesichts einer chronischen Mittelohrentzündung muß die Tatsache daß Plattenepithel in die Paukenhöhle einwächst und meist dann auch trotz des krankhaften Milieus erhalten bleibt als sehr eigenartig gelten Zwar entspricht das Verhalten des Plattenepithels dann nicht allerorts der Norm es zeigt vielmehr verschiedene Grade eines krankhaften Zustandes jedoch erhalten sich im wesentlichen die charakteristischen Eigenschaften d h insbesondere die Verhornungstendenz seiner Zellen wie die orthisch repetierende Regeneration obwohl keine mechanische Beanspruchung erfolgt Ein erster Causalfaktor der Cholesteatomgenese liegt somit in der Erhaltung der Funktion des Plattenepithels d h in der andauernden Entstehung von Hornzellen an der Oberfläche

*Causalfaktoren aus dem Verhalten der Perlgeschwulst*

Über die Entstehung einer Perlgeschwulst entscheidet also das Plattenepithel jedoch muss gleichzeitig ein zweiter Causalfaktor gegeben sein er betrifft die Verhaltung dies auf mechanische Weise und damit die Ansammlung der fortwährend sich bildenden Hornzellen Eine solche Verhinderung der Abstoßung kann von verschiedener Natur sein sie ist jedoch in erster Linie abhängig von den räumlichen Verhältnissen So fürs Erste versteht es sich von selbst daß in jeder hernienartigen Nische die sich gebildet hat falls sie von Plattenepithel ausgekleidet ist eine konzentrisch geschichtete Perlgeschwulst entstehen kann soweit ferner ein Engpaß die Hornzellen verhält Eine solche Situation besteht z B sobald die Shrapnellmembran etwa infolge eines Vacuums im Mittelohr in den Prussakraum hineingedrängt wird und mit dessen Wänden verwächst (Demonstration) Auffallend ist hier allerdings die Beobachtung daß nur rund jede zehnte Shrapnelleinsenkung zu einer Perlgeschwulst führt Hier konnte die Erklärung in einer individuell verschiedenen Neigung zur Bildung von Hornzellen gelegen sein (individuelle Causalität) Ein ganz bekannter Engpaß betrifft ferner den hinten oben im Trommelfell randständigen Defekt Hier sammeln sich die Hornzellen nicht konzentrisch an vielmehr in einer un

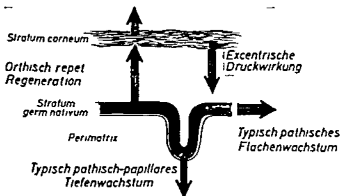



ABB 1 Schema der Wachstumsformen des Plattenepithe 1 bzw der Cholesteatommatrix

bestimmten Weise, so daß man von einer ungeformten Perlgeschwulst sprechen konnte (Demonstration)

Aus der genannten Eigenart des Plattenepithels wachst eine Perlgeschwulst ferner, soweit sie einmal besteht, weiter fort, da sich ständig Hornzellen bilden Damit macht sich ein weiterer Causalfaktor geltend, nämlich eine exzentrische Druckwirkung aus dem Zentrum heraus Dieser Umstand findet seine Erklarung in den sehr widerstandsfahigen Hornzellen, die sich nur schwer zersetzen und daher kaum resorbiert werden, wie das die Riesenzellen besagen, die oft in ihrer Umgebung angetroffen werden Die Folgen eines solch fortschreitenden Druckes sind im wesentlichen von dreierlei Art (Demonstration) Der Sack, den die Cholesteatommatrix bildet, wird erweitert dies in Richtung des geringsten Widerstandes, oder er wird auch einmal gesprengt (daruber sind die Meinungen allerdings geteilt) ferner, wie es haufig zutrifft kommt es zu Drucknekrosen, die zunachst das Plattenepithel

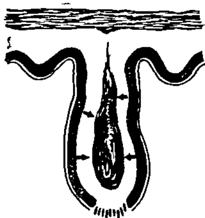


ABB 2 Schema des pathisch papillaren Wachstums der Cholesteatommatrix (I Inschmelzung der Basalmembran des Plattenepithels Wucherung der Zellen des Stratum germinativum)

selbst betreffen sobald es gegen einen harten Gewebsbezirk z B Knochen gedrängt wird Darauf kann nicht näher eingegangen werden

An dieser Stelle ist darauf hinzuweisen daß ein Cholesteatomwachstum wie das behauptet wird tatsächlich auch ohne eine Entzündung vor sich geht Ein solcher Umstand darüber kann kein Zweifel bestehen vermag jedoch nicht einzutreten sofern nicht bereits die Entstehung eines Cholesteatoms eingesetzt hat und damit die erforderlichen Voraussetzungen vorliegen Der Beweis einer Cholesteatomentwicklung ohne jegliche Entzündung als Ursache laßt sich auf solche Weise nicht führen Findet sich ein Cholesteatom ohne eine Entzündung der anstoßenden Gewebe so ist dies kein Beweis für eine auch von Anbeginn an entzündungsfreie Genese Bis hierher ist die causale Pathogenese des Cholesteatoms bekannt

*Causalfaktoren aus der Perimatrix*

Nach wie vor steht die Frage zur Beantwortung warum ein Epitheldefekt der Schleimhaut in der Paukenhöhle nicht vom ortsständigen Gewebe gedeckt wird wie das an anderen Organen die Regel ist warum vielmehr das Plattenepithel diese Aufgabe übernimmt indem es ins Mittelohr einwächst Es ließe *sich eine größere Wachstumsbereitschaft des Plattenepithels vorstellen oder* auch eine Schutzwirkung durch die rasch sich bildenden Hornzellen wie eben eine besondere Tendenz zur Wiederherstellung der Kontinuität Wir wissen daß das Plattenepithel so lange wächst bis es den Kontakt mit dem Schleimhautepithel findet Diesem Wachstum folgt dann meist rasch ein Tiefenwachstum selbst auch wenn beide Epithelien bereits aneinander stoßen Ein solches Wachstum wie das längst bekannt ist geht in der Art von Papillen vor sich Hier ließe sich von daher eine Neigung zur Erhaltung der Form vorstellen da Plattenepithel auch normalerweise stets Papillen zeigt jedenfalls deutet die Tatsache darauf hin daß die Zellen des Stratum germinativum eine Potenz zur Papillenbildung besitzen müssen Welche Umstände aber das krankhafte Wachstum des Plattenepithels auslösen darüber wissen wir so gut wie nichts es liegen keine speziellen Untersuchungen vor Bisher lassen sich demnach nur Vermutungen anstellen die jedoch immerhin aus der Struktur jener Gewebe die dabei beteiligt sind in erster Linie aus der Perimatrix eine gewisse Wahrscheinlichkeit gewinnen

α) Der Einfluß des Stoffwechsels Der Versuch die Causalfaktoren des pathischen Wachstums nachzuweisen muß wohl in erster Linie davon ausgehen daß die Wucherung des Plattenepithels einen vermehrten Stoffwechsel verlangt und damit eine entsprechende Durchblutung des anliegenden Bindegewebes Gewichtige Umstände weisen darauf hin daß die ausgesprochene Neubildung von Capillaren in solcher Weise zu deuten ist Für diese Auffassung spricht insbesondere die Überhäutung eines Epidermisdefektes wo*bei bekanntlich gut durchblutete Granulationen vorliegen müssen* d h ein capillarreiches Gewebe Für das Plattenepithel das ins Mittelohr einwächst gilt das in gleicher Weise In histologischen Schnitten läßt sich ferner immer wieder beobachten wie auch das Tiefenwachstum des Plattenepithels an ein

granulationsahnliches histiocytares Gewebe also an neugebildete Capillaren gebunden erscheint Soviel ist immerhin bekannt daß die Plattenepithelzelle des Stratum germinativum einen starken Oxydatstoffwechsel besitzt (Goslar mundliche Mitteilung)

*b*) Der Einfluß der Entzundung Bekanntlich wirkt sich eine Entzundung insbesondere eine chronische nicht nur einschmelzend sondern auch wachs tumsanregend aus beide Reaktionen kommen haufig auch gleichzeitig vor Das trifft ebenso fur das Plattenepithel zu Ein Hinweis darauf daß die pathische Wucherung der Zellen des Stratum germinativum auf die Stoff wechselprodukte der chronischen Entzundung zuruckzufuhren ist ergibt sich aus dem eben genannten Tiefenwachstum praeexistenter wie auch neu gebildeter Epidermispapillen Hier laßt sich regelmassig beobachten daß die Basalmembran fehlt wahrscheinlich entzundlich eingeschmolzen wird wie gleichzeitig die Zellen des Stratum germinativum zu wuchern beginnen und wahrscheinlich aus der gleichen Ursache dazu angeregt werden Somit wachst eine Papille weiter und weiter in die Tiefe Hieraus ergibt sich die Voraus setzung fur die Entstehung einer Hornperle schliesslich einer Perlgeschwulst In diesem Stadium des Wachstums kommt eben das Stratum germinativum in den mittleren Abschnitten der Papille senkrecht zur Oberflache des Plattenepithels zu liegen Eine solche Lageanderung aber bringt aus den eingangs genannten Grunden auch eine Richtungsanderung der Verhornung mit sich die nun zur Achse der Papille hin erfolgt (Demonstration)

Spricht die Neubildung von Capillaren wie sie sich bei der pathischen Wucherung des Plattenepithels in der Regel findet allein schon eindeutig genug fur ein chronisches Entzundungsgeschehen als Causalfaktor der Cholesteatomentstehung so insbesondere und dies erscheint wesentlich dieses papillare Tiefenwachstum Ein solches laßt sich in gleicher Weise fer ner an anderen epithelialen Organen erkennen so an der ausseren Haut (Keratoakanthose Lichen ruber planus u a) bei der chronischen Ton sillitis und eben in Granulationspolypen des Mittelohres Demnach muß es sich um ein typisch pathisches Wachstum handeln

Die Entstehung eines Cholesteatoms darauf soll noch hingewiesen wer den beruht haufiger als bisher bekannt ist auf dem eben genannten pathisch papillaren Wachstum Das gilt nicht nur fur die Shrapnellmembran wie es Albrecht Lange und Steurer u a beschrieben haben sondern auch fur die Pars tensa Insbesondere lassen sich die bei einem zentralen Defekt im Trommelfell anzutreffenden Cholesteatome nur von daher erklaren Hier ist die Mittelohrentzundung als primare Ursache offensichtlich Fuhrt sie zur Einschmelzung der Membrana propria und bildet sich an ihrer Stelle ein Granulationsgewebe (Ruedi) so wuchert das Plattenepithel papillar es ent steht eine Perlgeschwulst und ein mittelstandiger Trommelfelldefekt sobald die Hornlamellen ausgestoßen werden (Demonstration)

Abschließend ist zu sagen daß angesichts der zur Verfugung stehenden Zeit nur ein kursorischer Uberblick moglich war und manch ein Kausal faktor unbeachtet bleiben mußte so etwa die Fermentomnipotenz der Platten

epithelzelle wie die Moglichkeit des Anreizes zum Wachstum durch die innere Sekretion Allerdings ist uns die Forschung noch manche Antwort schuldig geblieben


## SUMMARY

In spite of the uniformity of pearl tumors, the cholesteatom of the middle ear develops in various ways The inflammation is considered a main causative factor Apart from this, however, the peculiar growth of the stratified, keratinized pavement epithelium is also of great importance, that is, the physiological regeneration and the pathological development of the superficial or deep papillary cells of the stratum germinativum The different causal factors of the Shrapnell as well as the the Tensa Cholesteatom are separately discussed

## RÉSUMÉ

Malgre l'unité de la tumeur perlée, la genese du cholestéatome de l'oreille moyenne se fait de differentes manieres On reconnait, il est vrai, à l inflammation la cause déclenchante preponderante, mais, en outre, les propriétés de croissance propres à l épithelium pavimenteux stratifié corne, c est à dire la régeneration physiologique ainsi que la reaction germinative pathologique des cellules de la couche basale, croissance en surface ou croissance en profondeur par formation de bourgeons, jouent un rôle d une importance decisive Les différents facteurs étiologiques du cholesteatome de la région du Shrapnell et du cholestéatome de la pars tensa en sont déduits


*Im Rotbad 32 Tubingen/Neckar, Deutschland*

## DISCUSSION

*L Ruedi* Schwarz scheint die Zurcher Cholesteatombeitrage nicht zu kennen, da Befunde als neu bezeichnet werden, auf die wir seit Jahren hingewiesen haben und unsere Anschauung uber die Pathogenese des Cholesteatoms in den sehr ausfuhrlichen Arbeiten von Schwarz nicht berucksichtigt werden Die von Schwarz vorgeschlagene Bezeichnung *Tensa* cholesteatom erscheint mir unglucklich weil damit nur ein Ausnahmebefund beschrieben wird. Man sollte festhalten an zwei Hauptgruppen

a) dem Cholesteatom mit der grossen, oben randstandigen Perforation
b) den Cholesteatomen mit den kleinen vorn oben oder hinten oben randstandigen Perforationen

Die Cholesteatomgenese erscheint mir nicht so ratselhaft, wie sie Schwarz scheint Folgende Faktoren sind fur die Entstehung aller Cholesteatome notwendig

1) Eine individuell verschiedene aber stets vorhandene erhohte Wachstumstendenz der Epidermis im Bereich der oben an das Trommenfell anstossenden Gehorgangshaut und der Pars flaccida des Trommelfells
2) Das Vorhandensein von Bindegewebe bzw von Granulationsgewebe im Bereich des Attic hinter der Pars flaccida des Trommelfells
3) Ein Reiz, in Form einer Entzündung des Mittelohres oder des ausseren Gehorganges und ausnahmsweise in Form einer Gehorgangsfraktur

Der wichtigste Vorgang ist das unter diesen Voraussetzungene intretende Tiefenwachstum der epidermalen Papillen an den Stellen, wo diese Papillen in direktem Kontakt mit Bindegewebe oder Granulationsgewebe sind

Jedes Cholesteatom wachst in einer *ersten Phase aktiv* mit fingerformigen Sprossen innerhalb des vorhandenen Bindegewebes oder Granulationslagers, solange eine derartige ernahrende Unterlage vorhanden ist Wenn kein Bindegewebe mehr zu *Verfugung steht, setzt das zweite passive Wachstumstadium ein Wahrend im ersten* aktiven Stadium der Knochen nie angegriffen wird, sondern vielmehr Knocken gegenuber dem vordringenden Cholesteatom angebaut wird, erfolgt im zweiten passiven Stadium ein Knochenabbau infolge des Druckes der immer mehr wachsenden Cholesteatomkugeln auf den umgebenden Knochen

Cholesteatome mit grosser, oben randstandiger Perforation entstehen im Verlauf eine nekrotiserenden Otitis media Die Gehorgangsepidermis wachst darauf nicht nur oberflachlich sondern ebenfalls tumorartig unter dem eventuell noch vorhandenen Schleimhautepithel innerhalb der Submucosa ins Mittelohr hinein

Die Cholesteatome mit den kleinen, vorn oben randstandigen Perforationen entstehen m E in der Regel hinter der intakten Membrana Skrapuelli, sie brechen erst sekundar in den Gehorgang durch Gerade in diesem Bereich findet sich bei vielen Kleinkindern hinter den Membrana flaccida noch embryonales Bindegewebe, in das hinein die entzündlich gereizten Epidermispapillen wachsen

Dementsprechend konnten wir am Meerschweinchen durch einen daurenden Reiz des intakten Trommelfelles ein hinter dem intakten Trommelfell aktiv in das an der Trommelfellinnenflache entstandene Granulationsgewebe hineinwachsendes Cholesteatom erzeugen Die von Schwarz unterschiedenen drei Cholesteatomformen sind u Erachtens verschiedene Stadien desselben Entwicklungsvorganges

*G Kelemen* Zu dem grundlegenden Vortrag von Schwarz mochte ich auf die Rolle des Trauma hinweisen Nicht nur schwerere Verletzungen, sondern auch kleinere Schaden konnen im Augenblick Verhaltnisse schaffen die ein Warmbett fur ein Cholesteatom abgeben Nicht bloss epi sondern auch mesotympanale Formen konnen so eine Erklarung finden

*M Schwarz* (Antwort) Eine Erorterung der Kausalfaktoren des Mittelohrcholesteatoms kann sich, angesichts einer sehr bemessenen Zeit, nicht in Einzelheiten verlieren, wie sie Rüedi anfuhrt Das Schrifttum der Zuricher Klinik ist mir selbstredend bekannt Ob es kongenitale Cholesteatome gibt, erscheint mir nach der Durchsicht von rund 400 histologischen Serien durch das Mittelohr von Foten und Neugeborenen durchaus unwahrscheinlich Das Tensacholesteatom lasst sich nicht ablehnen, es ist in seiner Pathogenese wie seinem klinischen Vorkommen in rund 10 % nachzuweisen Die Annahme einer individuell vermehrten Wachstumstendenz der Epidermis im Bereich der oben am Trommelfell anstossenden Gehorgangshaut beruht auf Vermutung, Plattenepithel wachst nur pathisch, sofern die Voraussetzungen gegeben sind, wie sie im Vortrag eingehend erlautert wurden Ob ein Entzündungsreiz des ausseren Gehorganges ausschliesslich fur eine Cholesteatomentwicklung verantwortlich sein kann, erscheint zweifelhaft, als auslosender Faktor mag dies zutreffen Die entscheidende Bedeutung des Tiefenwachstums der Cholesteatommatrix in papillarer Form wurde im Vortrag eingehend erortert, darauf haben bereits Habermann, Lange, Steurer, Albrecht u a hingewiesen Auf Einzelheiten wie sie die Shrapnellmembran *betreffen, konnte nicht eingegangen werden, da sie als bekannt* gelten mussen, das trifft auch fur das sog sekundare Cholesteatom der Pars flaccida zu

# THE FUNCTION OF MUCUS

V J Negus
*London England*

To elucidate this subject a study has been made of the various regions where mucus is found much information has been derived from observations of the skin of eels (Anguilla) and xenopus toads in which mucus provides a water proofing layer on the thin and flexible skin The olfactory recess of some fish contains lamellae studded with goblet cells for the protection of the thin epithelium against excessive inward or outward passage of water

Mucus is so widely distributed in most types of animals that its importance cannot be overlooked nor can its function be ignored and yet there does not appear to be any satisfactory explanation of its presence although many reasons have been prepounded

It is the purpose of this communication to examine the various regions in which mucus occurs and to see whether there is any one explanation that covers its wide distribution

## *Composition*

There are a number of different types of mucus some muco polysaccharides and some of a muco protein character but all with very complex and long molecules which form a sieve and hold water in their interstices as in a sponge I am indebted to Dr Long of the Biochemistry Division for advice and to Dr Eastoe of the Department of Dental Science of the Royal College of Surgeons of England for this explanation

Mucus is produced by unicellular goblet cells or by multicellular glands in both of which globules may be seen of mucinogen or mucin

Mucin is derived from mucinogen and is insoluble in plain water but soluble in an alkaline medium which is available in tissue fluids But its retarding action does not appear to depend on a question of solubility but rather on the physical characteristics

Mucus can appear as a Sol or as a gel and the theory of thixotropy explains the melting of a gel under pressure on this reasoning the observation made by Lucas & Douglas (1933) that the mucous blanket in ciliated areas consists of two layers the outer being viscid while the inner is fluid in which cilia work actively can be explained as due to the pressure exerted by ciliary action on a gel causing liquefaction

It will be best first to review the possible functions of this slightly viscous slimy substance the one usually considered to be of major importance is *ciliary action* which is in many regions associated with the secretion of mucus whereby valuable help is given by the provision of a covering or blanket of

a substance that can entangle dust or bacteria and can remove it from the nose or sinuses or from the tracheobronchial tree Its viscosity produces cohesion and allows the blanket to be dragged from a distance by relays of cilia (Proetz 1953) But in point of fact cilia work more actively in a non viscous medium as noticed in Paramoecium Vorticella or various molluscs where there is no mucus and similarly in cases of nasal allergy when the blanket is thin and less viscous than usual (Tremble 1948)

Many goblet cells and racemose mucous glands are present in non ciliated regions for instance on parts of the nasal septum of guinea pigs and other mammals there are innumerable goblet cells in the intestinal tract of great numbers of animals including fish There are mucoid glands in the skin of some amphibia and fish but no cilia The conclusion is that mucus is not invariably associated with ciliary action it has other purposes

## *Food Supply*

It has been suggested that mucus in the gastro intestinal tract has the function of wrapping up particles of food and conveying them with the help of the lubricating substance (Florey 1944)

This explanation would apply only to the digestive tract and would not help in interpreting the function of mucus in the respiratory passages

There is in the stomach the small and the large intestines an abundant supply of goblet cells and also submucosal glands those in the duodenum being known as the glands of Brunner The pharynx and oesophagus are transmitting passages lined by stratified epithelium

A gastropod vermetes uses mucus as a means of entrapping food particles but generally there is no direct connection between the taking of food and the secretion of mucus except for the addition of small amounts to saliva There is however a probable function of protecting gastric mucosa from auto digestion a subject to be considered later

## *Respiration*

In mammals the tracheo bronchial passages are lined with ciliated epithelium as far as the respiratory bronchioles and atria These streams remove mucus with entangled dust and bacteria and thereby assist in protecting the air passages by preventing obstruction Mucus secreting glands are associated with this ciliary epithelium but none are present in the atria air sacs or alveoli Consequently there is no direct assistance given to the ultimate diffusion of oxygen and $CO_2$ in respiratory exchanges

Earthworms respire through the skin and have a covering of mucus to allow gases to diffuse through the thin epidermis which is made up mainly of goblet cells in a single layer (Fig 1) Most frogs and some toads similarly breathe through the skin and have a slimy covering but these are isolated examples and are no doubt uses of mucus present for other purposes If moistening alone were required transudation or secretion by serous glands



FIG 1 Earthworm (Lumbricus) The section shows that the skin is made up of a row of goblet cells containing mucus which stain distinctively with alcian blue There is a thin cuticle Below the skin are seen longitudinal and circular muscle fibres (From the Royal College of Surgeons of England )

would be preferable supposing the supply of moisture in the atmosphere were deficient

*Humidification*

Many amphibia and fish have a protective covering of mucus but have no need of moistening since they live in an aquatic habitat

In mammals the amount of moisture derived from mucoid glands must be small in comparison with that from transudation and from serous glands And as already observed there is no supply of mucus to the pulmonary epithelium where gaseous exchanges take place and where the air must be saturated with moisture

It is suggested that the viscosity of mucus makes it unsuitable as a source of water vapour by evaporation A covering of mucus may be of help in regulating body temperature but here again absence of free evaporation is against its usefulness

*Olfaction*

The olfactory epithelium is kept moist so that the receptors may be stimulated by olfactory molecules in solution but this function is carried out in most animals by serous glands except in the cat where there are multicellular glands secreting mucus examples of the absence of mucus in or beneath the olfactory epithelium are found in amphibia reptiles birds and mammals (Negus 1958)

*Protection of Gastric Lining*

There is a complete layer of goblet cells lining the stomach of most mammals reptiles and amphibians considered to be mechanically lubricant and protective There must of necessity be a delicate membrane in the stomach since it has not only to provide digestive juices but also to take up solutes or give out water

As a protection against autodigestion there would at first sight be some difficulty of explanation since the covering of mucus is superficial to the glands from which digestive juices come But in point of fact there are in the gastric mucosa oxyntic or parietal cells producing hydrochloric acid and peptic glands secreting pepsinogen the latter being converted into pepsin in the lumen of the stomach by solutions more acid than pH6 It seems probable that the mechanically obstructive action of mucus serves to prevent the impact of pepsin onto the gastric mucosa while allowing escape of acid and pepsinogen into the lumen The protection of the gastric mucosa against auto digestion appears to be due to the fact that big molecules of pepsin formed from pepsinogen in an acid medium are entangled in the network of mucoid molecules

*Prevention of Infection*

The blanket of mucus in most parts of the respiratory and alimentary tracts serves to entangle dust particles and bacteria from the former the debris is removed by ciliary action and from the latter it is propelled by peristaltic waves there being no cilia in the mammalian gastro intestinal tract This is without doubt an important function but it is probably not the primitive reason for a supply of mucus Various areas have no mucoid covering nor have they any ciliary streams the protection is therefore not very thorough In mucus there are contained lysozymes described by Fleming as bactericidal (1928) It is considered by other authorities however that the destructive action is restricted to non pathogenic organisms In any case the acid secretion of the stomach destroys bacteria and consequently mucus is not required for this purpose here

*External Waterproofing*

Having examined various possible functions there now remains one to be studied which appears to be the most important and most generally applicable of all this is waterproofing a function well recognised in the skin of amphibia and some fishes (Baldwin 1948)

One of the best examples is the eel (Anguilla) which is covered with a slimy covering (Fig 2) If this mucus be removed either by wiping with sodium bicarbonate or by the enzyme papain as in experiments carried out by Dr J B Walter and myself and if the eel be then placed in salt solution of 3 4 per cent as in sea water or in tap water or distilled water there is in the hypertonic solution some loss of weight due to outward transudation

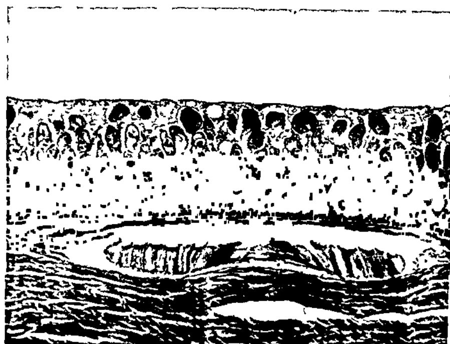


Fig 2 Eel (Anguilla) Section of the skin, which consists mainly of goblet cells containing globules of mucin The cells appear to arise from the basement membrane and to increase in size as they approach the surface In some there is liquefaction ( × 150) This eel was apparently normal, but was found dead (From the Royal College of Surgeons of England )

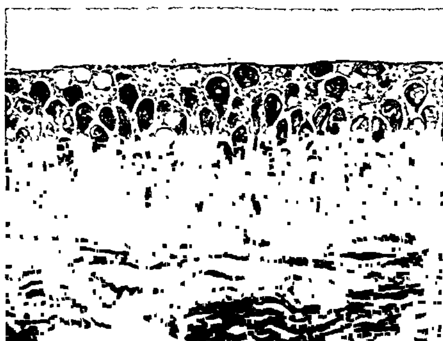


Fig 3 A similar section from an eel from which the covering of mucus had been removed the animal was then placed in salt water of 3 4 per cent strength The skin is thicker and the goblet cells are increased in number enlarging as they move towards the surface Liquefaction is more evident than in the previous section ( × 150) (From the Royal College of Surgeons of England )




FIG 4 Transverse section of the skin of an aquatic toad (Xenopus) The moderately thin skin has below it a series of multicellular glands producing mucus the ducts of two can be seen On the lower surface there is olfactory epithelium Pigment cells or melanophores are clumped because the pituitary gland had been removed (From the Ferens Institute Middlesex Hospital Medical School)

leading to desiccation while in the hypotonic water there is a gain by osmosis In either case the treatment is fatal if prolonged

Eels have a thin and flexible skin and are protected by a covering of mucus which is produced in numerous goblet cells constituting the greater part of the skin with increased activity when the covering of mucus has been removed (Fig 3) Lampreys (Lampreta or Petromyzon) are similar in covering themselves with slime they have no scales but produce some keratin in the inner layers of the epidermis Slugs similarly exude mucus from many goblet cells in the skin

The hag fish (myxinus) has pairs of slime glands down the sides of the body capable of producing immense amounts of mucus (Young 1950)

Xenopus toads which are aquatic have an almost continuous layer of



FIG. 5. Transverse section of the olfactory recess of a fish (Carp, Cyprinus carpio.) Above is seen the thick skin in which there are a few goblet cells. The olfactory recess contains lamellae of which four are shown; they are studded with goblet cells and in this instance there is considerable activity because the fish had been in distilled water for two hours. Olfactory nerve bundles are visible, but in this section there is no olfactory mucosa. (From the Ferens Institute, Middlesex Hospital Medical School.)

multicellular mucoid glands beneath the surface of the skin, but if treated in the same way as eels they are able to get rid of excess water entering by osmosis by means of the kidneys (Negus, 1957) (Fig. 4).

The olfactory recess of fish such as carp contains several lamellae studded



Fig 6 Section of the wall of a human bronchiole (× 225) The subject suffered from chronic bronchitis, which has led to replacement of ciliated cells by goblet cells which form a palisade as in the skin of the earthworm Sub mucosal multicellular glands are dilated but there is prac tically no inflammatory infiltration (From the Department of Pathology, Royal College of Surgeons of England)

with goblet cells presumably to waterproof the permeable olfactory mucosa which occupies a limited area at the base of the lamellae When placed in hypertonic saline or in distilled water there is increased activity in the goblet cells, many of which reach the surface and discharge their contents, as observed in experiments carried out by me at the Ferens Institute of the Middlesex Hospital Medical School (Fig 5)

### *Internal Waterproofing*

There can be no doubt that an external covering of mucus is used to control outward and inward passage of water through the skin, while per mitting the surface to be flexible for movement in eels, pervious to oxygen and $CO_2$ as in Xenopus toads and earthworms, and penetrable by olfactory molecules as in fish such as carp

On the same reasoning it appears that a covering of mucus is made use of in the interior of the body and particularly in the air and food passages, allowing the lining to be thin and permeable for intake or output of water, or for ingestion in the stomach and intestinal tracts, and to olfactory mole cules in the nose, it also allows ciliary action to be carried on and food to be absorbed

In the tracheo bronchial tree water can be given up by transudation, but available only after passing through this retarding superficial covering of mucus (Negus, 1958).




Fig 7 Section of a bronchiole from a patient who died of asthma (×200) Van Gieson stain There is a great excess of goblet cells which have produced so much mucus as to plug the lumen of the bronchiole The basement membrane is thickened (From Dr Cardell Department of Pathology King's College Hospital London)

On this reasoning there is a protective layer of mucus which enables a fish or an amphibian to live in salt or fresh water which might otherwise cause desiccation by transudation or oedema by osmosis the protective layer similarly prevents excessive output or intake of water in the gastro intestinal or respiratory tracts

It is of interest to find that in chronic bronchitis and in asthma in some types of which there is a rise of *pH* to the alkaline side with increased permeability of cell membranes there is transformation of normal columnar ciliated epithelium with a few goblet cells to a mucous membrane consisting almost entirely of goblet cells (Cardell 1956) (Fig 6) The palisade of goblet cells has an appearance similar to the skin of an earthworm (Fig 1)

Excessive mucus poured out in a misguided attempt to reduce permeability and thus to prevent oedema by osmosis or flooding by transudation not only fills the bronchioles but is also anchored to the goblet cells from which it is produced and from which it cannot be removed because of the absence of sufficient cilia (Figs 6 7)

Metaplasia of this type has been found experimentally by Dr Honor Fell who grew embryonic chick ectoderm in tissue culture and found that the addition of an excess of vitamin A led to the formation of a mucous membrane

studded with goblet cells in place of a keratinised epidermis (Fell, 1953, Fell & Mellanby, 1953)

## CONCLUSION

Although a covering of mucus is turned to advantage in other directions, its primary object appears to be the control of outward or inward passage of water, a process of waterproofing both external and internal


## RÉSUMÉ

Des expériences sur la fonction du mucus ont démontré que la peau des anguilles (Anguilla) et des crapauds (Xenopus) est couverte d'une couche de mucus qui enveloppe cette structure si mince et souple Un système de défence très comparable est trouvé dans les fosses olfactives de certains poissons Les cellules secretant le mucus se trouvent sur des lamelles et couvrent la muqueuse avec son épithelium si mince, la défendant contre un passage trop excessif d'eau

## ZUSAMMENFASSUNG

Untersuchungen bei Aalen (Anguilla) und Kroten (Xenopus) haben gezeigt, dass der Schleim die dunne und biegsame Haut dieser Tiere mit einer wasserdichten Schicht bedeckt *Bei bestimmten Fischen findet man eine derartige Schleimfunktion* auch in dem Recessus olfaktorius, wo der Schleim einen übermassigen Wasseraustausch verhindert


## REFERENCES


Baldwin, E, 1948 *Introduction to Comparative Biochemistry* 3rd ed Camb Univ Press, London

Cardell, B S, 1956 *Int Arch Allergy*, *2*, 198

Fell, H B, 1953 Connective tissues *Trans of 4th Conference* Ed C Ragan J Macy Jr Foundation, New York

Fell, H B and Mellanby, E, 1953 *J Physiol* (Lond), *119*, 470

Fleming, A, 1928 *J Laryng*, *43*, 385

Florey, H, 1954–45 *Proc Roy Soc*, sec B *143*, 147

Lucas, A M and Douglas, L C 1933 34 *Proc Soc Exp Biol Med 31*, 320

Negus, V E, 1958 *Compar Anat and Physiol of the Nose and Paranasal Sinuses* E & S Livingstone, Edinburgh–London

— 1957 *Ann Otol*, *66*, 344

Proetz, A W, 1953 *Applied Physiology of the Nose* 2nd Ed Annals Publishing Co, St Louis

Tremble, G E, 1948 *Laryngoscope*, *58*, 206

Young J Z, 1950 *The Life of Vertebrates* Clarendon Press, Oxford


*Hill Farm, Camelsdale, Haslemere, Surrey, England*

## DISCUSSION

*E Huizinga* We all certainly admire very much the beautiful work of Sir Victor, which is always fundamental This paper on the mucus is also very original and important Sir Victor spoke about the original function of the larynx but the comparison is not 100%, right The larynx develops when the animal has left the water Mucus is

already very important in the water The original function of the mucus is protection A new function is the possibility of ciliary action There are two questions (1) Is there already ciliary action with mucus in the water? (2) Is there still a protective function in higher animals and human beings?

*C S Hallpike* I should like to ask Sir Victor whether he is able to tell by means of microscopic examination whether an eel has been caught in fresh water or in the osmotically stronger water of the Gulf Stream

*L Ruedi* Zwei Fragen interessieren mich im Zusammenhang mit den sehr interessanten Ausführungen von Sir Victor

Wir sehen nach der Tracheotomie von schwerkranken Hirn oder Herzoperierten Patienten immer wieder schwere fibriose Tracheobronchitiden Warum entsteht diese gefahrlichen Komplikationen viel häufiger als nach den Tracheotomien bei den grossen Larynx oder Pharynxoperationen?

2 Frage Ein fruher gut genährter Distanzschwimmer ist heute älter und sehr schlank geworden Er behauptet, dass er heute beim Schwimmen uber grosse Distanzen im Meerwasser deutlich Wasser durch die Haut verliert Ist dies moglich?

*A Laskiewic* Regarding the behaviour of the temporal bone in allergic children I would like to mention that Rauch pointed out that pneumatisation of the temporal bone in children can be impeded by their sensitivity to different allergens sometimes in connection with subsequent infection 80% of children in whom the incomplete form of pneumatisation was found were bottle fed for the first two years of their lives A case was described of a 6 year old boy, in whom bilateral otitis media with mucous secretion containing a number of eosinophils was found, in addition to hardness of hearing at the lower and medium tones of about 20 db of the audiometric scale The child died from acute peritonitis and section of the temporal bone showed marked swelling of the lining mucosa within the tympanic cavity, the antrum and the periantral cells Biopsy taken from this mucosa showed a number of eosinophils besides the polynuclear leucocytes, and only two mast cells, placed mainly around the vessels

*E P Fowler, Jr* I cannot refrain from congratulating Sir Victor Negus on presenting us again with new *intriguing and exciting basic ideas in the best tradition* of the Collegium

*Sir Victor Negus* (Reply) To Huizinga I would reply that I only referred to the *larynx as an organ taking on a function in addition to that for which it was originally* evolved Mucus is used by both aquatic and terrestrial animals and the larynx is similarly made use of, for instance by lung fish, which breathe air by lungs protected by a larynx when the water in which they live becomes deficient in oxygen

Hallpike s observation is answered by saying that the changes in the skin of an eel shown in my projection were the result of removing mucus from the skin An eel in water whether in sea water or in freshwater, is adequately protected by its covering of mucus

To Ruedi To the question about tracheobronchitis after some operations I have no reply except to remark that the changes may be due to general anaesthesia

This observation that there is loss of weight after prolonged swimming is confirmed by noting that the thick mammalian skin is not entirely impermeable It allows evaporation to occur in insensible perspiration and will no doubt lead to partial dessication in salt water For this reason long distance swimmers wear a rubber covering or else apply oil to their skin

# ALLERGIC CHANGES IN MASTOIDITIS

Tauno Palva and Antti Palva
*Turku, Finland*

*From the Department of Otolaryngology and of Pathological Anatomy, University of Turku*

Specimens obtained at mastoidectomy for acute, subacute and chronic mastoiditis in children were studied as to the presence of eosinophilic cells and of mast cells in 71 operated ears. Marked tissue eosinophilia was found in 3 cases only. The maximum number of mast cells in any one specimen was 8 cells/0.1 mm²; generally the figure was lower. The results are discussed.

A large number of experiments and clinical studies have revealed that the eosinophilic cells are a frequent cellular element in the tissues or excretions of such organs as show signs of allergy. In otolaryngology the nose especially has been much studied, and it is on the basis of the eosinophilic cells in the nasal smear that Hansel divides the processes into varying etiologic types. In the ears, eosinophilic cells do not appear to the same extent; apart from cases of eosinophilic granuloma there are no reports of these cells appearing in the infected mastoid bone. Koch found eosinophilic cells in the secretions from chronically discharging ears and in biopsy specimens obtained from the middle ear mucosa. On the other hand, Ojala and Palva found eosinophilic cells in middle ear secretion in only one case in a series of 124 ears. In none of the ears with varying etiology and of different duration were there eosinophilic cells in histological sections.

The function of the eosinophilic cells is not fully understood. On the basis of the work of Riley and others, the eosinophils are now assigned the role of carrying away and destroying the liberated extra-tissue histamine, responsible for the allergic symptoms.

The function of the mast cells in the tissues have been shown by Jorpes and by Riley and their associates to consist of storing and liberating as need be considerable numbers of heparin and histamine from their metachromatically staining granules. This mast cell disruption and repair is a continually repeated phenomenon which, in its regular form, does much to keep the connective tissue ground substance in good function. However, the abnormal breakdown of mast cells in large quantities might also be thought to liberate excessive amounts of histamine with resulting allergic signs and tissue damage.

The mast cells have been assumed to be related to an allergic nasal process, mainly food allergy (Bryan & Bryan 1959). These authors demonstrated large numbers of mast cells in nasal smears; they were more frequent even than the eosinophilic cells.

Palva & Palva (1962) recently made a histological study of biopsy specimens removed at the Caldwell–Luc operation from cases of allergic or infectious maxillary sinusitis In tissue specimens eosinophilic cells correlated well with the anamnestic and clinical data on allergy whereas mast cells were found to appear with equal frequency in allergy and in infection This does not agree well with the nasal smear studies of the Bryans one reason for this might be that ours were in the main cases of inhalant allergy which in Bryan s series were associated with eosinophilic cells Another reason might be that the mast cells in the tissues were in the process of continuous breakdown as soon as they appeared and therefore were not found in stained sections in any larger quantities

The histopathological changes in mastoiditis are well known from several earlier studies using the common criteria Reference is here made only to the papers of Singer (1932) Friedmann (1956) and Palva *et al* (1963) in these the mastoid processes are evaluated in the pre antibiotic era (Singer) in the antibiotic era (Friedmann) and in various stages of antibiotic medication (Palva *et al*)

It is evident that the basic pathology of mastoiditis has not changed much as a result of antibiotic medication In acute inflammation pus in the mastoid cells evident osteoclastic activity and later new bone formation characterize the histologic picture In more chronic cases granulation tissue is found in the air cell spaces there are signs of bone reconstruction and of formation of cholesterol granulomas In certain cases of longer duration the mastoid disease includes the formation of an aural cholesteatoma

In our 71 cases of mastoiditis in children there was a typical acute more or less untreated condition in 37 cases The remaining 34 had a disease of more than three weeks duration in some cases of several years This latter portion of the material in some instances aroused the suspicion that possible allergic or constitutional factors played a part in the prolonged disease We therefore re evaluated the material with this in mind the patients records were analysed for allergic phenomena in general and new sections made of the temporal bone chips to search for histologic evidence of an allergic process

To our knowledge the mast cell content of infected mastoid tissue has not been previously examined nor have these cells been demonstrated in aural discharge The stains for tissue sections have generally been of a kind that excludes the possibility of these cells being recognized in the sections

## *Materials and Methods*

This material has been described elsewhere by Palva *et al* It consists of 58 children (71 ears) all treated by mastoid operation and as in patients at the Clinic As far as possible bone chips and granulation tissue were secured separately the former were decalcified and both embedded in paraffin wax In this study the sections were stained by the Dominici method (Romeis)

TABLE 1 *Findings in 43 cases*

| Case no | Blood | | Tissue | | Duration |
|---|---|---|---|---|---|
| | Eosino phils % | Baso phils % | Mast cells per 0 1 mm² | Eosino phils % | |
| 1 | 1 0 | — | 8 2 | — | 1 year |
| 2 sin | 6 0 | 1 0 | 7 0 | — | 2 years |
| 3 dx | 6 0 | 1 0 | 3 3 | — | 2 years |
| 4 | 1 5 | 0 5 | 4 0 | — | 2 months |
| 5 | — | — | 3 8 | — | 6 years |
| 6 | 6 5 | — | 3 8 | — | 3 months |
| 7 | 1 5 | — | 3 6 | — | 4 5 months |
| 8 | — | — | 2 9 | — | 2 months |
| 9 sin | 1 0 | — | 2 7 | 20 | 3 months |
| 10 dx | 1 0 | — | 1 2 | — | 3 months |
| 11 | 10 0 | 1 0 | 2 6 | — | 6 weeks |
| 12 | 6 5 | — | 1 6 | — | 2 months |
| 13 dx | — | 1 0 | 1 4 | — | 4 5 months |
| 14 sin | — | 1 0 | 0 7 | — | 4 5 months |
| 15 sin | 2 0 | 1 0 | 1 4 | — | 6 years |
| 16 dx | 2 0 | 1 0 | 0 9 | — | 6 years |
| 17 | 4 5 | — | 1 3 | — | 6 months |
| 18 | 4 0 | — | 1 3 | — | 4 months |
| 19 | 2 0 | — | 1 0 | — | 6 months |
| 20 | — | — | 1 0 | — | 3 4 years |
| 21 | 5 5 | — | 0 4 | — | 3 months |
| 22 | 1 0 | — | 0 3 | — | 5–6 months |
| 23 | 1 0 | — | 0 2 | — | 1 year |
| 24 | 1 0 | — | 0 1 | — | 2 years |
| 25 | 1 0 | 1 0 | Granules | — | 5 years |
| 26 | 2 0 | 1 0 | Granules | — | 3–4 days |
| 27 | — | — | Granules | — | 6 months |
| 28 | 0 5 | — | — | 7 | 6 months |
| 29 | 1 5 | — | — | 7 | 1 year |
| 30 | 33 5 | — | — | — | 5 months |
| 31 | 17 0 | — | — | — | 6 months |
| 32 | 10 0 | — | — | — | 5 months |
| 33 | 9 0 | — | — | — | 4 weeks |
| 34 | 8 5 | — | — | — | 2 years |
| 35 | 7 5 | — | — | — | 10 months |
| 36 | 5 | — | — | — | 5–6 days |
| 37 | 7 5 | — | — | — | 2 months |
| 38 | 7 0 | — | — | — | 2 weeks |
| 39 | 0 | — | — | — | 6–7 months |
| 40 | 6 0 | — | — | — | 5–6 days |
| 41 | 6 0 | — | — | — | 2 months |
| 42 | 5 0 | — | — | — | 2 months |
| 43 | 5 0 | — | — | — | 6 months |



Fig 1 Granulation tissue from a case of a mastoid infection of 1 year duration Only a short strip of surface epithelium is seen the granulomatous tissue contains fibroblasts and some inflammatory cells The mast cells are frequent (8 2 cells / 0 1 mm²) there are no eosinophilic cells Magnification × 50

*On the right an enlarged view (× 130) shows the mast cells clearly*

which renders possible the recognition of eosinophils (stained by orange eosin) and mast cells (stained by toluidine blue) in one and the same section

The eosinophilic cells were evaluated by counting the total of inflammatory cells in at least 20 fields of 0 06 mm² and by calculating the percentage of eosinophilic cells The total number of mast cells in each specimen was counted and their frequency was expressed as a given number of cells per 0 1 mm²

The percentages for eosinophilic and basophilic cells were noted from the differential blood count and their occurrence was compared with the tissue findings

## *Results*

Among the total material of 71 ears we selected 43 which are presented in greater detail in Table 1 This table includes all cases in which eosinophilic and/or mast cells were found in the histologic specimens and all cases in which the number of eosinophilic cells in the differential blood count exceeded 5 per cent The patients with no cells in the tissues and a blood eosinophil count of from 0 to 4 per cent (28 ears) were excluded

The cases are arranged according to the frequency of mast cells in order



Fig 2 A decalcified preparation of a bone chip from the same case (Fig 1) There is nearly complete bone absorption only a small fragment remaining at the right of the lower air cell The air cells contain structureless thick mucus The mast cells are scattered over the slide Magnification ×50

On the right an enlargement ( 130) shows the structureless mass in the air cell and mast cells distributed in the granulation tissue

from largest to smallest (with the exception of bilateral cases) In one case the number of mast cells was 8 2 cells/0 1 mm², but generally the figure was less than 4 and in nearly half of the cases (16 ears or 30 per cent) not even disrupted cells were seen In the total material of 71 ears those showing no mast cells accounted for 65 per cent

Eosinophilic cells appeared in larger numbers in only three specimens All of these were associated with a normal blood eosinophilic count The highest figure obtained was 20 per cent in a boy with a disease of three months duration and the cavity filled with an abundance of granulation tissue

The table includes 14 cases in which blood eosinophils accounted for 5 per cent or more but in which neither eosinophils nor mast cells were demonstrable in the tissues

The duration of the disease did not seem to affect the findings to any noticeable extent the histological tissue sections showed mast cells in ears with widely varying duration of disease and eosinophils appeared in 3 cases of varying duration

Eosinophilic cells always appeared in the secretion either inside an in

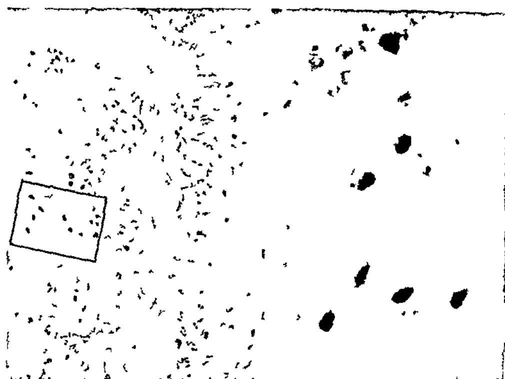


FIG 3 Moderately swollen epithelium from the antrum from a case of ? years duration The inflammatory cells are seen directly under the epithelium the deeper layers showing mainly oedema The mast cells are fairly frequent (7 0 cells / 0 1 mm²) There are no eosinophilic cells Magnification 130
On the right an enlargement ( × 350) shows some individual mast cells

fected pneumatic bone cell (Fig 4) or in loose secretion They were found neither in granulation tissue nor in the subepithelial tissue of the mucosa

Mast cells were found in the main in granulation tissue and in the enormously thickened and chronically inflamed submucosa They were not seen in the secretions nor did they appear in the bone proper (Figs 1 3)

## *Discussion*

On the basis of the results reported it is obvious that only in an occasional case can the chronicity of the otitic infection be ascribed to a local allergic tissue reaction The number of mast cells corresponds to that seen in our earlier study on maxillary sinusitis in both clinical series the mast cells seem to be related to the chronicity of infection rather than to allergy In three ears the eosinophil count in the tissues was clearly pathological and differed from the other patients in whom no eosinophilic cells were present

*All these three cases had a normal blood eosinophil count* this implies that the peripheral blood counts do not necessarily indicate similar tissue response but the values can be contradictory This is further supported by the fact that in some cases in Table 1 the peripheral blood eosinophil count

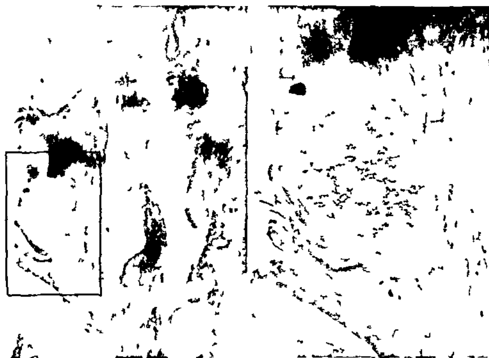


Fig 4 A ı asto l bone ch p fron a case of masto d disease of 6 months duration The a r cell lumen contains so ne inflamn atory exudate Magn f cat on × 50

On the right an enlargement ( 130) shows the a r cell eosinoph l c cells make up about 25 per cent of the total of inflan matory cells ı ı this area

showed pronounced allergic response (maximum 33 5 per cent of white blood cells) whereas in the mastoid tissue no eosinophilic cells were found

These results agree well with several other studies reported earlier Thus da Costa Quinta in 105 cases of otitic infection observed only 1 case with eosinophilic cells in the secretion while in 21 cases the peripheral blood count showed increased values for the eosinophilic cells Similar reports may be cited Senturia *et al* found eosinophilic cells in 2 out of 75 slides of aural secretion Suchs found no eosinophilia in 50 cases with a strongly allergic background Ten allergic ears included in the report of Proetz showed no eosinophilic cells and Laskiewitz obtained no eosinophilic cells from the aural secretions although these were present in the nasopharyngeal smear

Thus there remains only Koch s material of 222 cases in which 22 per cent of the cases presented secretory eosinophilia in 40 tissue biopsies from the middle ear a great number of eosinophilic cells was found in 28 cases and a small number in 12 cases We are unable to explain this difference at the present time one reason may be that the series of Koch consisted of cases with longstanding aural discharge whereas in our cases an acute attack had become chronic and necessitated a mastoidectomy

For practical purposes eosinophilic cells do not appear to play a major part in the transformation of an acute attack into a chronic mastoid infection

although in an occasional case tissue eosinophilia may reach figures which must definitely be ascribed to allergy.

It should also be remembered that peripheral blood eosinophilia and local nasal eosinophilia do not generally indicate aural tissue allergy, although the nasal symptoms may considerably aggravate the aural symptoms.

## RÉSUMÉ

Un examen histologique fut fait dans les otomastoïdites aiguës, subaiguës et chroniques de 71 enfants pour étudier la présence de cellules éosinophiliques et de « mast cells ». Une éosinophilie marquée fut trouvée dans 3 cas seulement. Le nombre de « mast cells » trouvées était 8 cel.$^2$/0,1 mm$^2$ au maximum, mais généralement moins. Les résultats sont discutés.

## ZUSAMMENFASSUNG

Die Probestücken von Fällen von akuten, subakuten und chronischen Mastoidalentzündungen in 71 Kindern wurden untersucht für das Vorkommen von den eosinophilen und Mastzellen. Eine merkbare Gewebseosinophilie wurde nur in 3 Fällen entdeckt. Die maximale Anzahl von Mastzellen in den Proben war 8 Zellen/0,1 mm$^2$, meistens aber niedriger. Die Resultate werden diskutiert.

## REFERENCES

Bryan, W. T. K. and Bryan, M. P. 1959: Cytologic diagnosis in otolaryngology. *Trans. Amer. Acad. Ophthal. Otolaryng.* (Sept.-Oct.) 597.

Costa Quinta, A. da 1953: L'allergie et l'otite moyenne chez l'enfant. *Proc. Vth Int. Congr. ORL* (Amsterdam) 679.

Domenici in Romeis, B. 1948: *Mikroskopische Technik*, p. 171. Leibnitz, München.

Friedmann, I. 1956: The pathology of otitis media. *J. Clin. Path.* 9: 229.

Hansel, F. K. 1953: Clinical Allergy. Mosby, St. Louis.

Jorpes, J. E. 1936: On heparin, its chemical nature and properties. *Acta Med. Scand.* 88: 427.

Koch, H. 1917: Allergical investigations of chronic otitis. *Acta Oto-laryng.* Suppl. 6.

Laskiewitz, A. 1957: Problems concerning allergic conditions of the ear. *Acta Otolaryng.* 48: 112.

Ojala, L. and Palva, T.: Macrophages in aural secretions and their clinical significance. *Laryngoscope* 65: 6?0.

Palva, T., Friedmann, I. and Palva, A.: In preparation.

Palva, T., Grönroos, J. A. and Palva, A. 1962: Bacteriology and pathology of chronic maxillary sinusitis. *Acta Oto-laryng.* 54: 159.

Palva, T. and Palva, A. 1962: Allergic changes in the mucosa of the chronically infected maxillary sinus. *Pract. Oto-rhino-laryng.* (Basel) 24: 1.

Proetz, A. W. 1931: Allergy in the middle ear and the internal ear. *Ann. Otol.* 40: 67.

Riley, J. F.: *The Mast Cells.* Livingstone, Edinburgh, London 1959.

Senturia, B. H., Gessert, C. F., Carr, C. D. and Baumann, E. S. 1958: Studies concerned with tubotympanitis. *Ann. Otol.* 67: 440.

Singer, E. 1932: Über entzündliche Erkrankungen des Mittelohres und der Pneumatischen Hohlräume des Schlafenbeines. *Z. HNO-Heilk.* 32: 130.

Suehs, O. W. 1952: Secretory otitis media. *Laryngoscope* 62: 998.

*Kaskenkatu 4b, Turku, Finland*

## DISCUSSION

V *Hlaváček* I wish to congratulate Palva on his important research into this otological problem I have studied allergological problems in acute and chronic otitis using cytologic histologic and anamnestic examinations Special attention was paid to acute infantile otitis particularly the prolonged forms In these cases I rarely found eosinophils in pus even in allergic subjects I expected more favourable results during the histologic examination of ear polyps Nevertheless with regard to eosinophilia the results were entirely negative In my opinion it is very rare that one can find allergic reactions in otitis as seen in nasal mucous membrane The whole problem of allergy in otitis may be resolved if we take into consideration allergic reaction of the nasopharynx mucous membrane, particularly of lymphoid tissue and the mucous membrane of the Eustachian tube In these regions I have often ascertained many eosinophils and I consider this finding to be the main cause of recurrent and prolonged otitis Allergic changes in the Eustachian tube and its surroundings in many cases cause simple catarrhal changes in the middle ear without signs of allergy

*E P Fowler* Regarding Palva s paper and the other papers this morning dealing with eosinophils and mast cells I should like to remind members that controlled experimental work can be done on local eosinophilia by cutting the cervical sympathetic trunk I should be interested to know if there would be differences in the middle ear and mastoid with blockage of the cervical sympathetic trunk There are differences in lymphatic drainage between the mastoid and the middle ear—why not differences in sympathetic supply?

Lastly I should like to remind the speakers this morning that there are marked differences in mast cell reaction from tissue to tissue and from animal to animal The most marked mast cell reactions can be seen in the living cheek pouch of the golden hamster Suddenly they appear with all kinds of tissue irritation

*T Palva* (Reply) I want to thank those who have discussed my paper for their pertinent remarks

Hlaváček s findings agree completely with our own we do not see the eosinophilic cells in the mastoid bone except in some rare cases but there is no doubt that nasal allergy and the condition of the nasopharynx and the tube greatly affect ear symptoms

Fowler s remarks were very interesting We have not made any experiments in cutting the sympathetic nervous supply of the ear to observe the possible increase of eosinophilic cells As to places of biopsy these were always taken from the antral and mastoid mucosa or granulations and from mastoid bone but middle ear mucosa was not studied

# L'HÉMODYNAMIQUE DE LA CORDE VOCALE

J. Terracol et P. Ardouin
*Montpellier, France*

La corde vocale, dont les fonctions sont triples : respiratoire, vocale et sphinctérienne, est formée par un appareil musculaire hautement différencié et de rendement exceptionnel. La fibre musculaire vocale — dont on sait la parenté embryologique avec la fibre musculaire cardiaque — est irriguée par un ensemble artério-veineux complexe et dont la régulation est assurée par des glomus localisés (coupes microscopiques).

Le muscle de la corde vocale est ce que les physiologistes désignent sous le terme de « *muscle d'une haute valeur fonctionnelle* ».

Cette fonctionnalité est liée aux tâches multiples qui incombent à la musculature de la corde qui remplit un triple rôle : *vocal, respiratoire et sphinctérien*.

Et il est nécessaire que cet ensemble fonctionnel soit parfaitement coordonné en liaison avec tous les autres muscles du larynx.

Ce travail synergique doit être harmonieusement réglé et on peut considérer aujourd'hui comme périmée la loi limitée de Semon Rosenbach.

*Tout rendement musculaire dépend du facteur sanguin*. Aussi la *vascularisation* d'un muscle aussi différencié que le muscle vocal, soumis à des influences diverses de nature nerveuse, humorale ou hormonale, est un élément de première importance et son jeu exige un conditionnement précis lui permettant de s'adapter à des *modifications toujours possibles de l'hémodynamique circulatoire*.

Il s'agit principalement d'un *problème d'hémo-régulation*. C'est à l'étude de cette question essentielle que s'est attaché *le professeur Terracol* dans le cadre de ses précédents travaux sur *les formations glomiques*.

M. Terracol a eu l'idée de prélever après des laryngectomies totales les tissus paraissant macroscopiquement sains et dans la suite tous ces éléments ont été histologiquement et rigoureusement contrôlés pour *éliminer les points pathologiques*.

Et c'est ainsi qu'il a pu réaliser une remarquable collection anatomique dont nous voudrions dégager, dans cette communication, un seul aspect : *l'hémodynamique de la corde vocale*.

*Voici une première coupe* (diapositif n° 1). Elle montre une *artère d'un type hélicine et un sinus veineux*.

La vue de ce sinus veineux n'est pas pour surprendre en raison du développement habituel de la circulation veineuse du muscle vocal : il s'agit de véritables *lacs sanguins* dont les parois sont limitées par un endothélium en contact direct avec les fibres musculaires striées de la corde.



Fig 1

Des lacs sanguins analogues ont été décrits par Curt Elze dans le *muscle crico pharyngien* également innervé par le nerf récurrent et qui est capable d'assurer une *double fonction* la première normale de muscle sphinctérien de la bouche oesophagienne la seconde accessoire mais efficace C'est lui qui dans la voie oesophagienne assure le remplacement du muscle de la corde vocale Il devient un muscle de prothèse

Mais la présence de ces sinus veineux dans la musculature cordale implique la participation active d'un élément régulateur de la circulation locale

Kiss a décrit ce *mécanisme hémo régulateur* dans le muscle crico pharyngien sous la forme d'une structure spécialisée que l'on retrouve dans des artères et dans les veines et que Paul Masson avait désigné sous le nom de *glomérule myo neuro épithélial*

*Toujours même coupe n° 1* Voici un glomérule encore appelé coussinet ou Stromrichten (par Kiss) que vous apercevez en haut et à gauche de cette première coupe

Ce coussinet toujours situé en dedans de la musculature circulaire de la tunique moyenne c'est à dire de la média artérielle est représenté par une *formation musculaire lisse d'origine intimale* en rapport direct avec la tunique interne de l'artère dont il dérive

Il constitue un véritable système de régulation du flux sanguin par *effet*



Fig. 2

*d'amortissement* en diminuant la pression sanguine dans les *territoires pré-capillaires*.

Ce sont, en somme, des auxiliaires précieux de la tunique musculaire artérielle moyenne et qui se rencontrent surtout au point où une collatérale se détache d'une artériole, ce qui justifie le terme également proposé par Bucher de « *Polsterkissen* ».

Le rôle de ce coussinet est le suivant : *il règle le débit de la collatérale* qui est ensuite ou parcourue par le courant sanguin ou au contraire exclue de la circulation suivant que le coussinet est en état de repos ou de contraction. (Circulation collatérale.)

*Sur la coupe suivante* (diapositif n° 2). Vous voyez mieux ce coussinet intimal à l'état isolé.

On se rend compte que la lumière du vaisseau est rétrécie par le coussinet. C'est pour cette raison que certains auteurs désignent encore ces formations d'un terme général : le *bourrelet vasculaire*.

*Sur le diapositif suivant* (coupe n° 3). Vous apercevez ce coussinet à l'état schématique à la fois sur une coupe longitudinale et sur une coupe transversale qui montrent l'origine intimale du bourrelet vasculaire, sa situation dans la lumière artérielle et, d'autre part, les divers éléments qui le constituent.

*La nature histologique du coussinet intimal.* Un point important concerne la nature histologique de ce coussinet artériel.

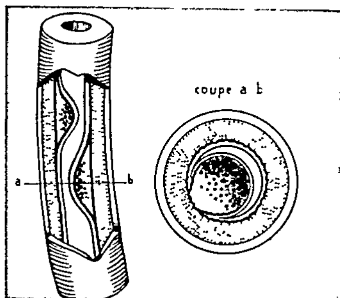



Fig 3

Comme toute formation provenant de la tunique intimale de l artere, il est ıstituc, tout d'abord, par des *fibres musculaires lisses* fusiformes, a petit ˎau en bâtonnet, et dont le cytoplasme est strie par des myofibrilles
*Mais ce qui caracterise en outre, et surtout, ces fibres musculaires lisses, c'est possibilite et la realite de leur transformation en cellules epithelioides*
C est *l element preponderant* Il a ete etudie par Goormaligth et on peut oncer cet axiome « sans cellule epithelioide, pas de formation glomique »

*ujours sur la même coupe n° 3 (schematique)* Vous pouvez apprecier la ›ographie des cellules epithelioides Elles semblent surtout concentrees rs la lumiere du vaisseau

*r le diapositif suivant* (coupe n° 4, microphoto) On distingue l aspect de ; cellules epithelioides avec leurs caracteres nucleaires et cytoplasmiques
Le cytoplasme est clair vitre ne renfermant pas de myofibrilles sauf dans formes de transition qui marquent le passage de la fibre musculaire lisse :s le stade epithelial
Le noyau est generalement tres volumineux avec une tendance a envahir rfois la totalite de la cellule

*el est le rôle de ces cellules epithelioides* qui derivent des fibres musculaires ses de l intima?
Un fait est primordial *il n existe pas de coussinet, c est a dire de glomus rmal, sans cellules epithelioides*
Ces cellules qui se trouvent situees entre l endothelium vasculaire et la isculature lisse de la media sont depourvues d elements contractiles et lements elastiques De telle sorte que, pour expliquer *leurs changements*

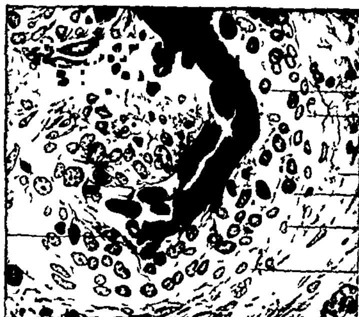


Fig. 4

de volume, condition nécessaire à *leur action hémo-régulatrice*, on peut invoquer un mécanisme d'imbibition ou de déperdition aqueuse.

De la sorte, les cellules épithélioïdes seraient des éléments qui s'adaptent aux *variations du métabolisme de l'eau* : elles se gonflent ou elles s'affaissent suivant le sens imposé par la circulation hydrique.

Hauheck employait une appellation exacte : les « *Quellzellen* ».

Ainsi pourrait s'expliquer la présence de ces coussinets dans le système circulatoire de la musculature vocale : ils seraient chargés d'assurer le contrôle de l'apport vasculaire de la corde grâce à la contraction de leurs fibres musculaires lisses judicieusement combinées aux variations de turgescence des cellules épithélioïdes.

L'ensemble de ces dispositions a un retentissement sur les troubles laryngés d'origine hormonale. Mais il s'agit de l'objet d'un travail ultérieur qui sera réalisé en association avec d'autres aspects histologiques de l'appareil cordal.


## RÉSUMÉ

The authors prove (with microphotographs) the importance of the histologic examination of the blood vessels of the vocal cords and the interest of intracordal arterio-venous anastomosis.

## ZUSAMMENFASSUNG

Mit Hilfe von Mikrophotographien beweisen die Verfasser die Bedeutung der histopathologischen Untersuchung der Stimmbandgefässe und den Wert der arterio-venösen Anastomosen im Stimmbande.



*10, rue [illegible], Les Arceaux, Montpellier, France.*

*4, Bd Béranger, Tours, France.*

## DISCUSSION

*J Jeschek* Die Beobachtung von Terracol und Ardouin, dass im Stimmband Gefasshohlraume vorhanden sind, war fur mich schon deshalb von grosstem Interesse, weil immer wieder Meinungen auftauchen, die Stellung des gelahmten Stimmbandes ware auch von den Gefassen abhangig Ohne Zweifel ware es denkbar, dass die Masse des Stimmbandes bei Blutstauung vergrossert und bei Absperrung der Blutzufuhr verkleinert wird, wenn man diese Gefassraume berucksichtigt Wir sind allerdings der Ansicht, dass die Stellung des gelahmten Stimmbandes und allfallige Anderungen dieser Lage davon abhangig sind, ob der Musculus cricothyreoideus noch funktionsfahig ist oder nicht

Weiter ware aber noch in Erwagung zu ziehen ob diese Gefassraume einen dampfenden Einfluss auf die schwingenden Stimmbander ausuben Ich mochte Ardouin fragen, in welchen Anteilen der Stimmbander diese Gefasserweiterungen gefunden wurden Ich habe bei der Tagung des Kollegiums in Padua dargelegt, dass die antagonistische Funktion der medialen und lateralen Muskelfasern der Stimmbander einen dampfenden Effekt zu Folge haben mussen Wenn wir die Schwingungen der Stimmbander im Hochgeschwindigkeitsfilm betrachten, so muss man sich wundern, dass ein Gewebe eine solche Beanspruchung uberhaupt ausubt Es ware also durchaus moglich, dass diese Gefasserweiterung einerseits fur eine ungestorte Blutversorgung sorgt, andererseits mithilft die Schwingungen noch lateral zu dampfen

*P Ardouin* (Réponse) Je remercie Jeschek d'avoir bien voulu s'intéresser à notre communication

Je lui repondrais que les prélèvements ont été fait au niveau des parties paraissant macroscopiquement saines et de preference dans la region moyenne de la corde vocale

Quant au rôle des sinus veineux, il est certain qu'ils peuvent jouer une action très efficace « d'amortisseurs » au moment des efforts violents chez les chanteurs professionnels On doit, en effet considerer que le muscle vocal comme le muscle cardiaque est composé de fibres musculaires striées, ayant conservés certains de leurs caracteres embryonnaires De telle sorte que dans les efforts violents de la voix, ce ne sont pas les fibres musculaires qui cedent mais plutôt les veines qui lâchent, comme l'ont demontre quelques observations d'hemorragies sous muqueuses de la corde vocale, decrites il y a plusieurs annees d'une part, par MOURE et, d'autre part, par ESCAT

# THE INCIDENCE OF PLATYBASIA IN PATIENTS WITH HEARING DEFECTS IN AREAS OF ENDEMIC GOITRE

S. Podvinec, S. Djordjević and M. Macarasević
*Beograd, Yugoslavia*

*Clinic of Otolaryngology, Medical Faculty (Head: Prof. S. Podvinec, M.D.), University of Beograd*

Examination of patients with different degrees of hearing loss or deafness in areas of endemic goitre has shown that more than half of the number had radiologic evidence of platybasia. The same could be found in cretins from these areas during clinical studies. Some of the findings are shown and compared with the radiological analysis of fetal skulls with physiological platybasia. These findings give strength to the assumption that a retardation in the development of the central nervous system has taken place early in fetal life as a result of the hypofunction of the fetal thyroid gland.

The Institute of Public Health of Serbia in recent years has organized several medical examinations of the population in areas of endemic goitre. The work in the field was directed by the Centre for the Study of Endemic Goitre and was carried out by a group of various medical and biological specialists. From the otological point of view the results found in Badovinci, Gornja Josanica and Novi Pazar (Podvinec *et al.* 1959, 1961) proved to be of wider interest. The investigations were continued by the detailed examination in the clinical wards of 12 patients showing the syndrome of cretinism.

We found that in the examined areas of endemic goitre a very great number of the adult population had some hearing defects. They differed in intensity, but the medium degree of loss was prevalent and was bilateral. Most of the patients showed the perceptive type of deafness. Only a few of them had an audiogram indicative of the mixed type. Pure conductive deafness was relatively rare.

Together with hearing impairment, but sometimes also without it, reduction or total loss of caloric excitability of the labyrinth was found. In most cases hearing and vestibular reaction were diminished, but as a rule damage to vestibular reactivity was more severe.

No congruency could be found between the lesions of the hearing and vestibular apparatus and the incidence and character of the goitre. Not every goitrous patient had such lesions, nor did all patients manifesting loss of hearing and vestibular caloric reaction have a goitre. At the same time there was no parallelism between the incidence of goitre and the syndrome of cretinism, nor was the latter regularly accompanied by deafness. In most of the cretins, however, some hearing defect was present.



Fig 1



Fig 2

and was combined as it seemed from damage to both peripheral and central acoustic neuron For this reason audiometric examination was possible only in very few of these patients

Radiographic examination of the skull in cretins from the regions mentioned has revealed some unusual findings The most obvious amongst them was the appearance of the sella (Fig 1) in many of these patients the pituitary fossa was found large and deep its opening remarkably wide and turned anteriorly so much, that the posterior clinoid processi nearly over hang the *anterior ones This abnormal finding returned so often that it be* came suggestive of an abnormality of the pituitary gland itself Research in that direction has not yet been undertaken but seems of interest with respect to the early beginning in life of the disturbance in the metabolism of cretins

The findings described together with the brachycephalic character of the skull and the flattened appearance of its base in many craniograms have led us to measure the basal and the facial angle in the profile craniogram of cretins The basal angle (Fig 2) is formed by two lines one of which goes from the nasion to the anterior clinoid tubercula and the other from here to the basion which is easily detectable as the anterior border of the great occipital foramen In normal skulls this angle does not exceed 140°

*Should it be found larger than that* the deformation must be recognized as platybasia Additional proof of the diagnosis of platybasia is given if the facial angle exceeds 70° This angle is measured between two lines one of which goes from the nasion to the border of the upper alveolar processus in the median line, the other from here to the basion *Flattening of the basal* angle should not be confused with basilar impression of the skull In the latter case the occipital condyles are set deeper into the base of the skull and allow the vertebral column also to be set deeper in the posterior cranial fossa Basilar impression can however be combined with platybasia as some of our cases have shown

Of the 12 cretins examined during their stay at the Clinic six had evidence of pronounced platybasia Cretin Dj R (18 years old female) has a small



Fig 3




Fig 4

goitre, slight reduction of hearing on the right, medium on the left, good response to caloric stimulation of the labyrinth Her craniogram (Fig 1) shows a basal angle of 142° and a facial angle of 76°

Cretin L D (20 years old, male), has no hearing loss, but the caloric reaction of the labyrinth is missing His basal angle is 151°, the facial angle amounted to 74° Both the flatness and the shortness of the skull are very obvious

In the search for the significance of deformation of the skull in half of the cretins examined, we have compared them to the shape of the foetal skull during its stages of normal development Such measurements of craniograms of foetal skulls which did not come from regions of endemic goitre have shown that platybasia is a normal foetal character and that the younger the skull was in its intra uterine life the flatter it was found A foetus of 9 months showed 141° and 74° for the respective angles at 8 months the values were 135° and 73° (Fig 3), at six months they were 138° and 79° (Fig 4) and at four months the highest values, 144° and 83°, were obtained (Fig 5)

These findings have led us to conclude that in many adult cretins the base of the skull has retained its foetal character and that such inhibition of development might be a sign of deficiency of thyroid function during foetal life We were led to believe, that it must be the foetus s own thyroid gland which causes the inhibition, because in our records we have found numer



Fig 5

ous instances in which both healthy and cretinous mothers had had both healthy and cretinous children in both directions of birth succession

The inhibition of skull development must be supposed to go together with an inhibition in the development of the central nervous system The ultimate result in postnatal life of conflicting influences of inhibition and recovery can range from slight loss of vestibular reaction and hearing up to severe forms of cretinism The parallelism between metabolic damage to the central nervous system and to the bony skull might be more regular during the early months of foetal life when the changes are supposed to begin but becomes less obvious in later months when an improvement of the thyroid function of the foetus is possible

We believe that our observation that damage to the vestibular reaction as a rule is more severe than that to hearing capacity can be explained on this basis by the longitude of the vestibular pathway in the brain stem The long bundles of nerve fibres reaching from the oculomotorius nuclei into the medulla must be more exposed to damage in development than others

During the last field examinations in the previously investigated area of Badovinci a number of X ray photographs in bitemporal direction was made on the spot in order to ascertain if platybasia could be found in cretins only or in other persons as well inhabiting the region from their birth Of 22 craniograms of patients diagnosed partly as cretins partly as deaf and dumb without the mental deficiency of the former or simply as hard of hearing patients with signs of uncertain gait ten had platybasia

Some others showed values which were near the upper limit of the normal

Patient R Z (30 years old female) has normal hearing and gait Her speech is rather good in spite of stammering Platybasia is evident (143° 74°) The opening of the sella is very wide and turned anteriorly

Patient T M (16 years old male) has no hearing nor speech but no appreciable mental deficiency was found Platybasia is very pronounced (143° 78°)

Thus we think we have found more evidence for the assumption that the presence of platybasia amongst the population in areas of endemic goitre in Serbia is related to metabolic damage of the central nervous system in early foetal life owing to defective function of the foetus s own thyroid gland Perceptive deafness and loss of vestibular reaction are similarly related to metabolic damage and differ only by degrees from the more severe and diffuse lesions of the central nervous system leading to the syndrome of cretinism

## RÉSUMÉ

L examen des patients qui ont des grades différents de perte auditive ou de surdité dans les domaines du goitre endemique a montre que plus de la moitié avaient de l évidence radiologique de la platybasie Il en était pareil chez des crétins de ces domaines au cours d études cliniques On en montre quelques faits et les compare à l analyse radiologique des crânes foetaux avant la platybasie physiologique Ces faits prêtent de la force l opinion que le développement du système nerveux central

s'est retardé tôt dans la vie fœtale — résultat de l'hypofonction de la glande thyroide fœtale

## ZUSAMMENFASSUNG

Untersuchungen von Patienten, die an verschiedenen Graden von Gehörverlust oder Taubheit auf dem Gebiet des endemischen Kropfes leiden, haben gezeigt, dass mehr als die Hälfte radiologisch nachzuweisende Platybasia hatten Ähnlich verhielt es sich bei klinischen Untersuchungen von Kretinen auf diesem Gebiet Einige Ergebnisse werden gezeigt und mit der radiologischen Analyse von fötalen Schädeln mit physiologischer Platybasia verglichen Diese Ergebnisse bestärken die Annahme, dass infolge der Hypofunktion der fötalen Thyroiddruse eine Verlangsamung der Entwicklung des zentralen Nervensystems früh im fötalen Leben eintritt

## REFERENCES

Bergerhoff, W, 1953 Wachstum und Bauplan des Schadels im Röntgenbild *Röfo*, *79*, 6

Djordjević, S, Savić, D, Sablić, Lj and Mitrović, K, 1960 Naša zapažanja o oštećenjima sluha kod tireopatskih distrofija *S A*, *517*, 5

Gvozdanović, V and Dogan, S, 1951 Bazilarna impresija i srodne cerviko-okcipitalne anomalije *Lij vjes*, *305*, 12

*Gušić, B, Perović, S, Pražić, M and B Salaj, 1957 Istraživanja endemske gušavosti u bivšem* bjelopoljskom srezu *Med Zapisi, Zbornik, 1, 7*

Kičić, M, 1957 Problem endemske gušavosti *III intern nedelja S L D Beograd*, S L D, p 16

Klaus, E, 1957 Röntgendiagnostik der Platybasie und basilaren Impression *Röfo, 86* 4

Podvinec, S, Djordjević, S, Savić, D and Simonović, M, 1961 Otološka i kraniografska ispitivanja kretena sa strumogenih područja *Zbornik rad II jug simp o endemskoj gušavosti*, Zagreb Komnis, p 153

Podvinec, S, Djordjević, S, Savić, D, Sablić, Lj and Mitrović, K, 1959 Otološka ispitivanja na strumogenim terenima Srbije *Zbornik rad I jug simp o gušavosti*, Beograd, *Komnis, p 172*

Podvinec, S, Magarašević, M, Djordjević, S, Savić, D and Simonović, M, 1961 L'importance de la platybasie chez les crétins des régions ou regne le goitre endémique *Ann Otolaryng* (Par), *567*, 9

Ramzin S and Alković, G, 1952 Gušavost u Srbiji i degenerativne pojave *Zbornik rad I kongr lekara Srbije Beograd*, S L D, p 170

Ramzin S a coll, 1955 Struma u srebrničkom srezu, Beograd, Komnis p 1

*Savić D and Djordjević, S, 1959 Oštećenja kohleovestibularnog aparata na strumogenom* terenu Gornje Jošanice *Med Preg*, *219*, 4

*Prof Dr S Podvinec, Smetanina 8 Dedinje Beograd, Yugoslavia*

## DISCUSSION

*G Kelemen* In serial sections of temporal bones with multiple malformations of the Treacher Collins type, platybasia was present among the deformations No abnormality was found in the hearing organ, and the hearing loss must be assumed to be of central origin

Podvinec is to be congratulated on having emphasized platybasia as an important feature of the pathology of congenital deafness

*B Gušić* Die Ausführungen von Podvinec über den Einfluss der Platybasie auf

die Entstehung der Gehörschädigungen bei endemischer Struma haben wir schon in seinem Artikel in *Les Annales* gelesen Die Zagreber Klinik befasst sich schon eine Reihe von Jahren mit dem Problem der cochleovestibularen Schadigungen bei endemischer Struma und hat in diesem Zusammenhang schon fast 30 000 Leute in den verschiedensten Endemie Gebieten Jugoslawiens untersucht und über 2000 audiologisch analysiert, und auch eine Reihe Publikationen daruber veroffentlicht Die Platybasie ist eine Anomalie des Verknöcherungsprozesses der Schadelbasis im Laufe der embryonalen Entwicklung und kommt allein oder auch zusammen mit anderen gleichartigen Veranderungen der Schadelbasis vor In solchen Zusammenhang kann sie zu Gehorschadigungen fuhren, die immer, wie Nager schon gezeigt hat, eine konduktive Schwerhorigkeit hervorruft. Der klassischen, histologischen Analyse solcher Falle bei kretinen die Nager ausgefuhrt hat, ist auch heute nichts mehr beizugeben Aber die Platybasie ist nichts characteristisches fur die Kretins, weil es ja auch welche ohne Platybasie gibt und auch Platybasie mit Gehorschadigungen ohne Kretinismus oder endemischer Struma Niemals kann aber eine Platybasie allein zu zentralen Gehörschädigungen führen Sei es, dass sie mit Oxycephalie oder anderen Knochenveranderungen des Schadels vergesellschaftet ware

*S Podvinec* (Reply) I wish to thank Kelemen for his kind interest in this work

Zu Gušić Wir haben in dieser Arbeit nicht die kongenitale Struma behandelt, sondern ausschliesslich Befunde, die in Gegenden von endemischer Struma erhoben werden Daher dient die Platybasie als ein Indikator der in fruher Fötalperiode einsetzenden Entwicklungsstörungen Das Zentralnervensystem wird daher nicht durch die Platybasie beschadigt und ist in diesem Sinne der Ausdruck eines Parallelismus den wir sonst nicht erheben konnen zwischen Struma Horstörungen und Kretinismus

# INTRODUCTION AU SUJET DU FILM SUR L'ÉTIOPATHOGÉNIE DE L'OTOSPONGIOSE

*(16 mm, 20 minutes, muet)*

A. ŠERCER
*Zagreb, Yougoslavie*

Dans une série de travaux publiés au cours de ces dernières années, nous avons cherché d'attirer l'attention de nos collègues sur les facteurs anthropologiques en rapport avec l'origine de l'otosclérose.

Nous étions amené à cette idée par les observations suivantes:

1) Cette maladie est limitée toujours et exclusivement sur la capsule labyrinthique sans apparaître sur aucune autre partie du squelette.

2) Le processus se produit presque toujours simultanément sur les deux côtés et aux endroits analogues.

3) L'otosclérose est une maladie spécifique de l'homme. Dans le règne animal elle n'existe pas.

4) D'après ce que l'on sait, les nègres, les Peaux-Rouges, les Japonais en sont affligés rarement; parmi les blancs au contraire elle est très fréquente.

Tout cela ne faisait qu'indiquer vaguement la vraisemblance d'une supposition que les facteurs anthropologiques exerçaient une influence quelconque sur la naissance de l'otosclérose. Cette supposition a trouvé par la suite les preuves directes de son exactitude grâce à nos investigations sur l'évolution ontogénétique de la capsule du labyrinthe, exécutées sur 219 séries complètes de crânes macérés provenant d'embryons à partir de 3 mois jusqu'à la naissance.

Nos *observations ont démontré indubitablement que la capsule osseuse du labyrinthe humain change lentement de forme pendant toute la durée du processus d'ossification, depuis son commencement intra-utérin jusqu'à sa fin dans la vie post-utérine.* Pendant ce temps la cochlée exécute peu à peu un mouvement rotatoire dirigé en avant et vers le haut. Les éminents anthropologistes français Delattre et Fenart ont révisé nos investigations au point de vue de l'anatomie comparée sur 33 espèces animales y compris des anthropomorphes. Ils ont trouvé nos recherches entièrement exacts.

La rotation de la cochlée vers l'avant et le haut se produit à cause de l'angulation de la base crânienne, suite mécanique à son tour de la marche bipède. La manifestation de la force mécanique au dessous de la base du crâne humain est une conséquence de la fermeture progressive de la tenaille crânienne, terme sous lequel nous entendons la brisure de plus en plus accentuée de la base dont le point le plus sensible sont précisément la pyramide et le labyrinthe. *La force mécanique agissant sous forme de compression du labyrinthe, se manifeste de deux manières:* 1° par la sensibilisation

mécanique provoquant une métaplasie de l'os 2° par le rétrécissement des canalicules déférents des artères tympaniques postérieure et inférieure sur quoi aux endroits correspondants de la capsule prend naissance une stase veineuse de plus en plus accusée à laquelle vient s'ajouter finalement le reflux du sang par la veine pétreuse superficielle

Une veinostase chronique produit toujours et dans tous les tissus les mêmes réactions Successivement le $P_h$ se met à dévier vers l'acidose et l'os se déminéralise Il en résulte une hypoxie du milieu avec collagénisation du réticulum et résorption de la substance fondamentale des mucopolysaccharides acides à cause de l'élévation du niveau de la phosphatase alcaline D'autre part la relative surabondance d'hormones ostéotropes parathyroïdiennes concentrées à l'intérieur de la région déterminée par la veinostase entraîne la propagation d'ostéoclastes et les hormones sexuelles d'autre part activent la reproduction d'ostéoblastes Tout cela finit par provoquer une ostéodystrophie chronique localisée dans la capsule labyrinthique état que nous connaissons sous le nom d'otosclérose

Le film que je prends la liberté de faire projeter ici vous montrera clairement je l'espère tout ce que je viens de dire

*Novakova 17 Zagreb Yougoslavie*

## DISCUSSION

*F Altmann* Ich habe die ausgezeichneten Arbeiten von Sercer mit grossem Interesse verfolgt und möchte mich darauf beschränken auf zwei Punkte kurz einzugehen

Ob venöse Stauung in bestimmten Gebeiten der Labyrinthkapsel otosklerotische Veränderungen hervorrufen kann oder nicht möchte ich hier nicht erörtern, ich möchte aber mit aller Entschiedenheit betonen dass die Wittmaackschen Experimente nicht als Beweis für diese Annahme in Betracht gezogen werden sollten Ich glaube in zwei Untersuchungsreihen den Beweis erbracht zu haben dass die Wittmaackschen Befunde weder durch Stauung hervorgerufen sind noch als otosklerose angesehen werden können Es handelt sich dabei einfach um eine generalisierte Skeletterkrankung infolge unzweckmässiger Ernährung eine sogenannte low calcium rickets mit Mitbeteiligung der Labyrinthkapsel

Der Wert einer Einordnung der Otosklerose in die Gruppe der Osteodystrophia fibrosa erscheint mir vom Standpunkte der ätiologischen Forschung als fraglich da Ähnlichkeiten im histologischen Bild nichts über die Ätiologie aussagen

Bei der ätiologischen Forschung sollte man nicht das Hauptgewicht auf die Veränderungen im Bereiche des ovalen und runden Fensters legen sondern auch das Zustandekommen der Herde in anderen Gegenden zu erklären versuchen z B die isolierten Herde in der Wand des inneren Gehörganges Weiters möchte ich Sercer fragen ob man auch die Fälle von isolierter Otosklerose der Steigbügelfussplatte auf mechanische Weise erklären kann Ich bin leider physikalisch nicht genug gebildet um darüber etwas Sicheres aussagen zu können

*E P Fowler Jr* Since working with Wittmaack Otto Meyer and Moritz Weber in 1930 I have been convinced that otosclerosis was in some way involved with the vascularization to the labyrinthine capsule However none of the present day wor

# INTRODUCTION AU SUJET DU FILM SUR L'ÉTIOPATHOGÉNIE DE L'OTOSPONGIOSE

*(16 mm, 20 minutes, muet)*

A. Šercer
*Zagreb, Yougoslavie*

Dans une série de travaux publiés au cours de ces dernières années, nous avons cherché à attirer l'attention de nos collègues sur les facteurs anthropologiques en rapport avec l'origine de l'otosclérose.

Nous étions amené à cette idée par les observations suivantes:

1) Cette maladie est limitée toujours et exclusivement sur la capsule labyrinthique sans apparaître sur aucune autre partie du squelette.

2) Le processus se produit presque toujours simultanément sur les deux côtés et aux endroits analogues.

3) L'otosclérose est une maladie spécifique de l'homme. Dans le règne animal elle n'existe pas.

4) D'après ce que l'on sait, les nègres, les Peaux Rouges, les Japonais en sont affligés rarement; parmi les blancs au contraire elle est très fréquente.

Tout cela ne faisait qu'indiquer vaguement la vraisemblance d'une supposition que les facteurs anthropologiques exerçaient une influence quelconque sur la naissance de l'otosclérose. Cette supposition a trouvé par la suite les preuves directes de son exactitude grâce à nos investigations sur l'évolution ontogénétique de la capsule du labyrinthe, exécutées sur 243 séries complètes de crânes macérés provenant d'embryons à partir de 3 mois jusqu'à la naissance.

Nos observations ont démontré indubitablement que la capsule osseuse du labyrinthe humain change lentement de forme pendant toute la durée du processus d'ossification, depuis son commencement intra-utérin jusqu'à sa fin dans la vie post-utérine. Pendant ce temps la cochlée exécute peu à peu un mouvement rotatoire dirigé en avant et vers le haut. Les éminents anthropologistes français Delattre et Fenart ont révisé nos investigations du point de vue de l'anatomie comparée sur 33 espèces animales y compris des anthropomorphes. Ils ont trouvé nos recherches entièrement exacts.

La rotation de la cochlée vers l'avant et le haut se produit à cause de l'angulation de la base crânienne, suite mécanique à son tour de la marche bipède. La manifestation de la force mécanique au-dessous de la base du crâne humain est une conséquence de la fermeture progressive de la tenaille crânienne, terme sous lequel nous entendons la brisure de plus en plus accentuée de la base dont le point le plus sensible sont précisément la pyramide et le labyrinthe. La force mécanique agissant sous forme de compression du labyrinthe s'y manifeste de deux manières: 1° par la sensibilisation

# THE PHYSIOLOGY OF TRAINING

# THE FUNCTIONAL DEVELOPMENT OF THE LABYRINTHINE FUNCTION THROUGH THE DAILY REPETITION OF ROTARY, CENTRIFUGAL, SEE-SAW AND PENDULUM-LIKE MOTIONS

*(Synopsis of the Dialogue of the Film 16 mm with soundtrack in colour, 26 min.)*

TADASHI FUKUDA and TAKASHI TOKITA
*Gifu, Japan*

*From the Department of Otolaryngology (Head: Prof. T. Fukuda, M.D.), Gifu Medical School*

MANABU HINOKI and MASAAKI KITAHARA
*Morioka, Japan*

*From the Department of Otolaryngology (Head: Prof. M. Hinoki, M.D.), Iwate Medical School*

This film is concerned with the "response decline" associated with the post-rotatory nystagmus which is induced by rotation repeated daily. It differs, however, from many previous reports on this subject in that a new concept of the equilibrating function is established in this film. This concept recognizes that a hitherto unknown and new labyrinthine reflex of a higher order concerning the reflex movement of the head, neck, trunk and tail of a fowl is induced during rotation by means of repeated rotations. The establishment of this new labyrinthine reflex of a higher order is clearly evidenced not only by the repetition of rotation but also by the repetition of centrifugal, see-saw and pendulum-like motions. Therefore, repetition of the various movements mentioned has been called "training".

For the most part chickens have been used for the experiments you are about to witness because nystagmus may clearly and dramatically be observed as head- rather than eye-nystagmus. It also was found that chickens will remain on a perch during the experiments without restricting them in any way, and thus the dynamic changes in their postures may be clearly observed. Furthermore, chickens possess a less developed central nervous system almost devoid of the cortex and largely composed of an extrapyramidal system which is used to relay the labyrinthine function. The establishment of a new labyrinthine reflex of a higher order in the extrapyramidal system of a chicken is not exclusive to chickens but also may be established in the extrapyramidal system of all mammals possessing a more completely developed central nervous system, which includes man. Through the use of

kers including to my mind Sercer, have gone much further objectively within the temporal bone

*J. Miodonski*: Otosklerose können wir als hereditäre Trophoneurose betrachten, wobei die endokrinen Einflusse von Bedeutung sind. Fenestra ovalis ist phylogenetisch jünger als diese Stellen der Labyrinthkapsel, die die Rolle des runden Fensters spielten bzw. spielen. Als entwicklungsjünger ist die Fenestra ovalis für die mechanische Einwirkungen (die formativen und deformativen) viel empfindlicher als die anderen Stellen der Capsula labyrinthi.

*J. Chryssikos*: Après avoir félicité Sercer pour son très beau film, je voudrais lui demander que, s'il considère que la déviation de la cloison est toujours due à la cause indiquée, comment expliquer l'absence de déviation de la cloison chez les nègres et même à la race jaune, où la déviation de la cloison se rencontre très rarement.

*A. Šercer* (Antwort): In erster Linie bedanke ich mich für das Interesse, welches sie für meinen Film gezeigt haben.

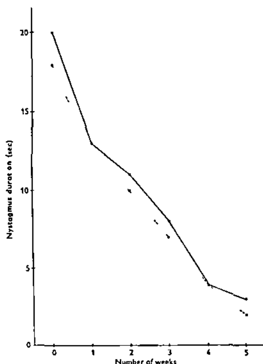
An Altmann kann ich antworten, dass die Kraftlinien auch durch die Stapesplatte verlaufen. Der Effekt der mechanischen Einwirkung hängt nicht nur von der Kraft, sondern auch von der Qualität, d. h. von der Reife des Knochens ab. In der Stapesplatte gibt es auch Knorpelreste in verschiedenem Ausmasse. Die Stapesplatte ist also auf mechanische Reize bei jedem Menschen nicht gleich ansprechbar.

Dass es Otosklerose in den halbzirkelförmigen Kanälen und im Porus acusticus int. gibt, ist auch durch die Einwirkung der mechanischen Kraft zu verstehen, weil die Richtung der Kraftlinien in der Schädelbasis von der Intensität der Knickung der Schädelbasis abhängt, und diese ist bei verschiedenen Menschen verschieden.

An Arslan: Es freut mich festzustellen, dass zwischen unseren Untersuchungen kein Widerspruch besteht. Die schönen Untersuchungen von Arslan stellen eine willkommene Vertiefung ins histochemische der klassischen Arbeiten von Nager, Weber und M. Meyer. Jede Hypoxie ruft in allen Geweben eine gleichartige Reaktion im Sinne einer Kollagenisierung hervor. Das ist ein pathophysiologisches Gesetz. Es fragt sich nun, warum die Hypoxie an begrenzten Stellen der Labyrinthkapsel entsteht? Wir glauben, eine stichhaltige Antwort auf diese Frage in der Kompression der abführenden Kanälchen aus der Labyrinthkapsel gefunden zu haben.

An Fowler: Nur im menschlichen Schädel ist die Schädelbasis geknickt, bei Tieren ist sie flach. Die Knickung der Schädelbasis beim Menschen entsteht eben als Folge des aufrechten Ganges, und diese Knickung wird von der Geburt bis zum Alter immer stärker. Das ist die Schliessung der „Schädelzange". Da der Knochen ein plastisches Material ist, kann man auch die tierische Schädelbasis nach Belieben modellieren, wie es Moss an Ratten und uns an Hunden gelungen ist. Wir haben Hunde gewählt, weil das Labyrinth beim Hunde in der Pyramide fest verankert ist und beim Hunde die mechanischen Kräfte ähnlich wirken müssen wie beim Menschen. Histologische Untersuchungen der Labyrinthe von Tieren, bei welchen die Schädelbasis umgeformt wurde, sind im Gange und ich kann über die Resultate noch nicht berichten.

*A. Chryssikos*: Guild a comme premier constaté que chez les Nègres l'otosclérose est dix fois plus rare que chez les Blancs. Chez les Japonais et les Peaux Rouges l'otosclérose est de même très rare. Cela dépend de la petite brisure de leur base crânienne. Chez les animaux la cloison nasale est toujours droite parce que chez eux la base du crâne est plate ou concave.




**Graph 1** Response decline Right versus left rotation during training of a rabbit Solid line—rotation to the right Dotted line—rotation to the left

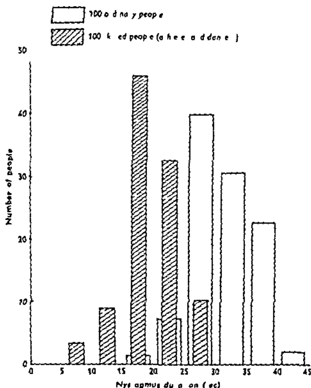
inability to stand and a marked Romberg's phenomenon Therefore during the period of postrotatory nystagmus an animal or man can be assumed [illegible] be in a state of transient labyrinthine imbalance, a pathological state [illegible] normal subjects Thus it is my opinion that the response decline of [illegible] rotatory nystagmus should be considered as evidence that artificial [illegible] overcome and the labyrinthine function necessary to maintain the [illegible] brium of the body is improved and developed by training

Graph 2 shows the response decline in the duration of the post[illegible] nystagmus of ordinary and skilled people These skilled people, [illegible] clude dancers and athletes who can be considered as imposing [illegible] rotatory movements upon themselves, thus getting response decline [illegible] their daily training, showed marked hypo nystagmus

Graph 3 shows the response decline in the duration of [illegible] nystagmus of 50 primary school boys These boys after self [illegible] artificially imposed rotations every day, also showed a marked [illegible] postrotatory nystagmus and this was accompanied by their [illegible] in various sports as well as an improvement in their equilibri[illegible] functions

*Rotary Motion The effect of rotating a chicken*

My assistant is placing the chicken on the perch prior to [illegible] the chicken is being rotated using Barany's rotation




GRAPH 2 Response decline Ordinary versus skilled people

This untrained chicken is being rotated using Bárány's rotation Please notice the normal deviation of the head In an untrained chicken the head turns in the direction opposite to that of the rotation

This phenomenon is called the labyrinthine reflex during rotation Now the chicken is brought to a sudden stop Please notice the vigorous post rotatory head nystagmus This head nystagmus continues for quite some time

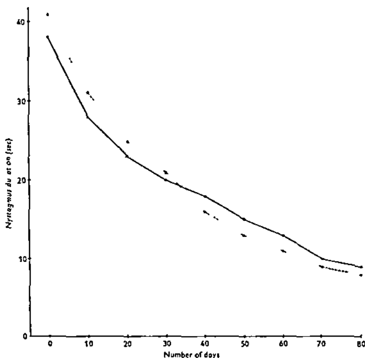
This trained chicken is being rotated using Bárány's rotation Please *notice the deviation of the head in the trained chicken*

In the trained chicken the head at first turns in the direction opposite to that of the rotation however soon the head gradually turns toward the direction of the rotation Now the chicken is brought to a sudden stop Please notice that after training only a slight post rotatory head nystagmus occurs for a comparatively short period

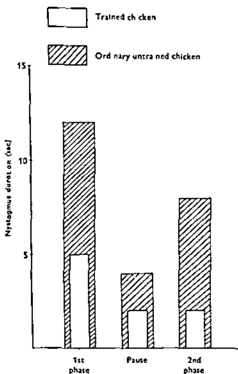
Graph 4 shows the response decline during the 1st phase pause and 2nd *phase of a trained chicken as compared with an ordinary untrained chicken*

These trained and untrained chickens are being rotated using Bárány's rotation Please notice the difference in the posture between the trained and untrained chickens (Fig 1)

This cut shows the posture of both a trained and untrained chicken during rotation Being given the same stimuli the head of the trained and untrained chickens deviate in different directions In the trained chicken the normal




GRAPH 3 Response decline Right versus left rotation during 'training' of a group of boys. Solid line—rotation to the right Dotted line—rotation to the left




GRAPH 4

deviation known as the labyrinthine reflex during rotation to maintain the original position is countermanded by the new reflex which enables the chicken to adapt to the dynamic motion of rotation which is repeated daily. Now the chickens are brought to a sudden stop. Please notice the difference in posture between the trained and untrained chickens.

The head nystagmus of these birds also is markedly different, the untrained bird displaying a very violent movement of the head which continues for quite some time whereas the trained bird shows only a slight head movement that lasts for only a relatively short time.

*Centrifugal motion. The effect of revolving a chicken*

My assistant is placing the chicken on the perch prior to its being revolved. Now the chicken is being revolved. This untrained chicken is being revolved. The camera in this sequence was mounted in such a manner as to show a front view of the bird but due to the centrifugal force the bird's body deviated so that it appears to be photographed from the side.

Please notice that after several revolutions this untrained chicken has fallen off the perch due to the action of centrifugal force.

My assistant is now placing a trained chicken on the perch. Now this trained chicken is being revolved. Please carefully notice the posture of this trained chicken. At first the chicken's body assumes the same posture as that of the untrained chicken. However, as the kinetic labyrinthine reflex countermands the static labyrinthine reflex the chicken's body posture becomes reversed and it leans toward the axis of revolution in order to counteract the centrifugal force being generated (Fig. 2).

In this set of experiments the chickens were not blindfolded which means that the kinetic labyrinthine reflex, i.e. the centripetal posture which was assumed to counteract the centrifugal force, was established through the labyrinthine as well as the optic reflex.

This centripetal posture may be achieved by man when he becomes sufficiently skilled in the operation of a bicycle or motorcycle even though at first an untrained man will fall off these vehicles due to the action of centrifugal force. This action further may be demonstrated by the postures of skilled and unskilled skaters and skiers during turns.

*See-saw motion. Its effect on a chicken*

My assistant is placing the chicken on the perch prior to its being see-sawed. Now the chicken is being see-sawed. This untrained chicken is being see-sawed. Please notice the posture of the bird on the perch. The head, tail and wings move violently with each cycle of the see-saw in the bird's effort to adapt itself to the motion of the see-saw. Finally, because the bird is unable to adapt to this motion, it falls off the perch to the floor.

My assistant is placing a trained chicken on the perch prior to its being see-sawed. This trained chicken is being see-sawed. Please notice the posture of the chicken on the perch. The wings are placed firmly against the body



1



2



3



4

Figs 1–4

and the head and tail move with a rhythmical motion during each cycle of the see saw The trained and untrained chickens are being see sawed Please notice the difference in posture between these two birds This sequence clearly shows the difference in posture between the two birds

In this slow motion side view it is very easy to compare the birds' motions (Fig 3) Please notice the tail and head movements This cut clearly shows the difference in each bird s posture Notice the position of each bird s head and tail This slow motion sequence allows further comparison of each bird s posture (Fig 4)

*Pendulum like motion Its effect on a chicken*

My assistant is placing the chicken on the perch prior to its being swung Now the chicken is being swung This untrained chicken is being swung Please notice the posture of the untrained chicken during each cycle

At the beginning of the cycle the head and wings of the untrained chicken are raised and the tail is lowered in the bird s effort to stay on the perch During the middle of the cycle the head is lowered and the tail is raised and finally at the end of the cycle the head is lowered still further and the tail is raised still further in the chicken s effort to keep its balance Please notice that at the beginning and end of each cycle the bird is scarcely able to stay on the perch



Fig 5

Now a trained chicken is being swung Please notice the difference in the posture of the trained bird At the beginning of the cycle the head of the trained chicken is lowered and the wings are placed firmly against the body The tail is raised and the entire body of the chicken assumes a symmetrical posture about the perch During the middle of the cycle the head begins to raise and the tail begins to lower and finally at the end of the cycle the head is fully raised and the tail is fully lowered This motion is graceful and transcending

The trained and untrained chickens are being swung together Please *notice the marked difference in posture between the trained and untrained* chickens This cut dramatically shows the difference in the head wing and tail positions of the trained bird and the untrained bird (Fig 5)

*Electromyographical studies on static and kinetic labyrinthine reflexes*

My assistant now is taking a strain gauge type accelerometer out of the box and is affixing it to the swing This scene shows the accelerometer fastened to the swing with the swing in motion This is a Brown tube type oscillograph Please notice the movement of the pip on the Brown tube which depicts the motion of the swing In this scene the motion of the swing is expressed as a sine wave by a pen type oscillograph My assistant will insert the electrode which conveys the muscular discharge to the oscillograph into the muscle which allows the chicken to raise its tail The same type electrode is used with either the Brown tube type or the pen type oscillograph

My assistant now is placing a chicken with an electrode affixed to its tail muscle on the perch of the swing

The untrained chicken is being swung This is the swinging motion of an *untrained chicken as depicted by a pip on the Brown tube In an untrained* chicken violent discharges may be observed during the entire cycle of swing with especially strong discharges appearing at the extreme left side of the tube This point corresponds to the limit of the forward motion of the swing

This is the swinging motion of an untrained chicken as expressed on the

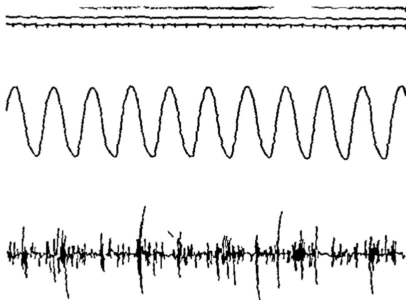


Fig 6

pen type oscillograph The upper pen is recording the cycles of swing as a sine wave while the lower pen is recording the discharges from the chicken

As with the Brown tube violent discharges may be observed during the entire cycle of the swing with especially strong discharges appearing at the bottom of the sine wave which point corresponds to the limit of the forward motion of the swing (Fig 6)

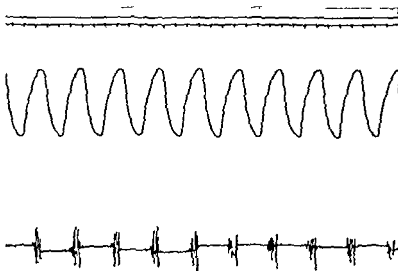


Fig 7

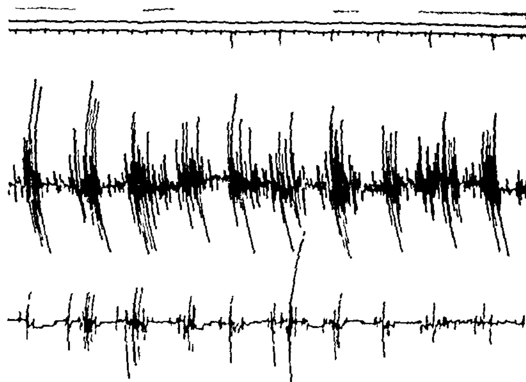


FIG 8

Now a trained chicken is being swung This is the swinging motion of a trained chicken as depicted by a pip on the Brown tube In a trained chicken the discharges during the entire cycle are very infrequent and usually appear only at the right side of the tube This point corresponds to the limit of the backward motion of the swing This is the swinging motion of a trained chicken as expressed on the pen type oscillograph As before the upper pen is recording the cycles of swing as a sine wave while the bottom pen is recording the discharges from the chicken As with the Brown tube the discharges during the entire cycle are very infrequent and appear at the top of the sine wave which point corresponds to the limit of the backward motion of the swing (Fig 7)

Now a trained and an untrained chicken are being swung This is the swing motion of both trained and untrained chickens being recorded simultaneously by the pens of the oscillograph The upper pen is recording the discharges from the untrained chicken while the lower pen is recording the discharges from the trained chicken (Fig 8)

This dramatically shows the establishment of the kinetic labyrinthine reflex through training

In conclusion you have just witnessed how the normal deviation commonly known as the labyrinthine reflex to maintain the original position is

countermanded by the kinetic labyrinthine reflex which enables the chicken to adapt to various dynamic motions which are repeated daily Thus I believe that the physiology of training in gymnastics sports the ballet and any other dynamic motions entails the formation and achievement of the kinetic labyrinthine reflex

Dialogue by James C Grub
Photographed by Masao Yamanaka

Co Workers

Shigeru Aoki Yoshiki Hattori Tuyoshi Kitamura Eimei Yonekura Teturo Shiraki Wataru Kuroda Shiro Nakayama Tadashi Kishimoto Enzo Tomita Takashi Fujimoto Toshihiko Uruma Yukio Suganuma Takeshi Goto Mamoru Aoki Taikichi Mizutani Noriyasu Ito *Gifu*

Shoji Kotajima Gyryo Sakashita Kuniaki Terayama Hiroyuki Motohashi Reizo Koizumi Tukasa Kurosawa *Morioka*

*T Fukuda M D*
*Dept of Otolaryngology Gifu Medical School*
*Tsukasamachi 40 Gifu Japan*

## DISCUSSION

*E Huizinga* I admired this beautiful film very much and I wish to congratulate Fukuda It is an enormous amount of work to perform these experiments and much patience is necessary There are a great number of facts and it is even a little bit confusing because there were not only labyrinthine reactions

There is one very original result that I should like to discuss the head movements during and after rotation in the untrained and trained pigeon In the first we see that during rotation the head stays back, the Kopfremanenz of Ewald which corresponds to the slow phase of vestibular nystagmus In the trained pigeon we have seen the opposite the head leads Fukuda calls this a new labyrinthine reflex of higher order But what is a reflex of higher order? It is difficult to accept this from a physiological point of view However there is another explanation

*During rotation the birds are not fixed This free turning is a new method of* investigation Now this resembles much more the circumstances during active turning In passive or in active turning we have the opposite effect on the head in active rotation the head leads So it may be possible that in these trained chickens the rotation reactions have the character of active rotation

Mr President we are in Greece now and all of us with the greatest pleasure These remarks on active rotation remind me of an old publication of Guttich The ancient Greeks had already a good idea of the labyrinthine reflexes The influence of the position of the head on the body is perfectly right in the statues of their great sculptors They show clearly the reflexes of Magnus and de Kleyn and also the different positions in active rotation They knew already that the head leads in this case

*L B W Jongkees* Je félicite Fukuda Je pense que ses recherches sont très importantes et je suis certain que le mot « training » indique vraiment ce qui arrive

Je veux seulement faire une petite remarque. Le film est resté une serie de faits divers, c'est il semble à raison du fait qu'on n'a pas bien distingué entre les réactions qui suivent une accelération linéaire et celles qui sont provoquées par des accélérations rotatoires. Dans le film il y avait un grand nombre de combinaisons des deux types d'accélération, ce qui ne facilite pas la solution du problème. Aussi l'idée invetérée qu'il existe une difference entre une partie kinetique et une partie statique du labyrinth, ou plutôt qu'une différence entre stimulations statiques et kinetiques pourrait exister, a prohibité une solution de plus de problemes.

J'espere que Fukuda trouvera encore le temps de poursuivre ses travaux tellement importants dans la direction ici indiquée.

# DEFAUT CONGÉNITAL DU CONDUIT AUDITIF EXTERNE ET SON TRAITEMENT CHIRURGICAL

*Film*

A RADZIMINSKI et J BARDACH
*Lodz, Pologne*

Le film présente une restauration chirurgical de l'oreille externe et moyenne selon Ombredanne dans les cas des deformations congenitales de l'oreille

## SUMMARY

The film presents a surgical restoration of congenital atresia by the Ombredanne method in cases of congenital malformations of the ear

## ZUSAMMENFASSUNG

Der Film zeigt den operativen Eingriff bei Öffnung des ausseren Gehorganges und des Mittelohres nach der Methode von Ombredanne in Fallen angeborener Missbildungsfehler des Ohres

*Narutowicza 119 a, Lodz, Pologne*

# SURGERY OF CHRONIC EAR WITH RECONSTRUCTION OF THE EAR CANAL

*(16 mm colour film with sound)*

T. PALVA
*Turku, Finland*

An operative method is presented which allows reconstruction of the normal ear canal and of the middle ear after radical mastoid surgery. The tympanoplasty is made using a large fascial graft which, together with a postauricular musculoperiosteal flap, seals off the cavity from the middle ear, and from the ear canal

## RÉSUMÉ

Une méthode opératoire de la reconstitution du conduit externe et du tympan après la chirurgie radicale du mastoide est présentée Le tympan est reconstitué avec une greffe du fascia temporal, qui avec la lambeau musculopériostéal rétroauriculaire fait la separation permanente de la caisse et de la cavité radicale

## ZUSAMMENFASSUNG

Es wird eine operative Methode zur sofortigen Rekonstruktion des Gehörganges und des Mittelohres nach Radikaloperation demonstriert Die Tympanoplastik wird mit Hilfe eines grossen Fascientransplantates durchgeführt Dieses Transplantat trennt zusammen mit dem postaurikulären muskuloperiostalen Lappen die Pauke und den Gehörgang permanent von der Radikalhöhle ab

*Kaskenkatu 4b, Turku 1 Finland*

# HÖRSCHWELLENCYCLUS UND HÖRSCHWELLENVERGLEICH

F. Neuberger
*Wien, Österreich*

Darstellung des Hörschwellencyclus in Luft- und Knochenleitung beim Normalhörigen. Besprechung der prä- und postoperativen Hörschwellencyclen bei Mittelohrschwerhörigkeit (Otosklerose) mit Demonstration der audiometrischen Hörgewinnvariationen bei einem erfolgreich operierten Patienten.

Bestimmt man bei einem annähernd normalhörigen Probanden mit gut ausgeprägter Sympathikusdynamik, d. h. einen grossen quantitativen Unterschied zwischen Tonusmaximum und Tonusminimum des Sympathikus, die Luftleitungshörschwellen innerhalb von 24 Stunden — z. B. um $6^h$ morgens, $12^h$ mittags, $18^h$ abends und $24^h$ mitternachts — so beobachtet man, dass die Mittagschwelle am günstigsten, die Mitternachtsschwelle aber am schlechtesten liegt, während die $6^h$ Morgen- und $18^h$ Abendschwellen zwischen beiden Extrempositionen gelegen einen ziemlich identischen Verlauf aufweisen (Abb. 1).

Trägt man diese cyklischen Bewegungen für eine Frequenz (z. B. 500 Hz oder 1000 Hz) in ein Koordinatensystem ein, dessen Abszisse die Messzeiten, dessen Ordinate die Schwellenabweichungen quantitativ versinnbildlichen (Abb. 2, Vollkurve), so zeigt diese allgemeingraphische Darstellung des 24-stündigen Hörschwellenrhythmus für Luftleitung nicht nur die schon demonstrierte zeitliche Koinzidenz des Hörschwellenoptimum mit dem Mittags-, des Hörschwellenpessimum mit dem Mitternachtsmeridian an, sondern auch die Ausbildung identischer Funktionszustände zu symmetrisch zum Mittags- oder Mitternachtsmeridian gelegener Messzeiten (z. B. $6^h$ und $18^h$, $9^h$ und $15^h$, $21^h$ und $3^h$), welche sich audiometrisch als quantitativ weitgehend ähnliche Kurven manifestieren.

Die beim gleichen Probanden zu den selben Messzeiten $6^h$ früh und $12^h$ mittags, $18^h$ abends und $24^h$ Mitternacht registrierten Hörschwellen für Knochenleitung (Abb. 3) lassen gegenüber den Luftleitungshörschwellen eine Phasenverschiebung von 180° oder einen zeitlichen Phasenvor- oder rücklauf von 12 Stunden erkennen. Dies bedeutet, dass die Knochenleitungshörschwelle zu Mittag ihr Pessimum, um Mitternacht jedoch ihr Optimum durchläuft.

Trägt man auch hier wieder die cyklische Bewegung für eine Frequenz (500 Hz oder 1000 Hz) in das schon beschriebene Koordinatensystem (Abb. 2) ein, so kommt der Phasenunterschied zwischen Luft- und Knochenleitungshörschwellen graphisch deutlich zum Ausdruck (Abb. 4, unterbrochene Kurve). Ausserdem bemerkt man, dass die Schwellenkurven beider

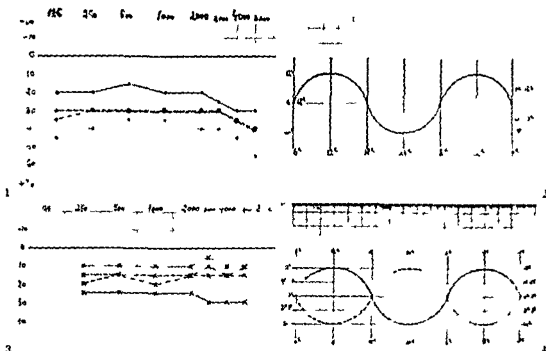


Abb. 1. Sz. J. 40ª. Hörschwellencyclus in Luftleitung.
Messzeit 6 Uhr - - - -
12 Uhr ————
18 Uhr -·-·-·
21 Uhr · ·

Abb. 2. Allgemeindarstellung des Hörschwellencyclus für eine Frequenz in Luftleitung. Abszisse = Messzeit. Ordinate = durchschnittliche Abweichung von der Mittelposition der 6 Uhr und 18 Uhr Messung.

Abb. 3. Sz. J. 40ª. Hörschwellencyclus in Knochenleitung.
Messzeit 6 Uhr × - - - - - ×
12 Uhr × ———— ×
18 Uhr × -·-·-· ×
21 Uhr × ×

Abb. 4. Allgemeindarstellung des Hörschwellencyclus für eine Frequenz in Luft- (Vollkurve) und Knochenleitung (unterbrochene Kurve). Messzeiten 6, 12, 18, 21 Uhr. Gleiche Cyclusphasen für Luft- oder Knochenleitung treten zu symmetrisch zum Mittags- oder Mitternachtsmeridian gelegenen Messzeiten auf, z. B. 9 und 15 Uhr, 6 u. 18 Uhr, 21 u. 3 Uhr u. s. w.

Ableitungen innerhalb von 24 Stunden zweimal maximal voneinander entfernt sind, nämlich einmal um 12h Mittag, wo das Luftleitungsoptimum über der pessimalen Knochenleitung verläuft, und ein zweitesmal um 24h Mitternacht, wo das Knochenleitungsoptimum über der pessimalen Luftleitungsschwelle liegt. Diese Relationen gelten jedoch nur für jenen Spezialfall, bei dem Luft- und Knochenleitungshörschwellen zu den Messzeiten 6h und 18h quantitativ identisch sind.

Derartige Hörschwellencyclen lassen sich nicht nur beim Normalhörigen

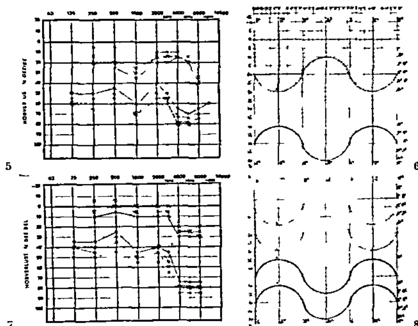


ABB 5 Tr K, 34ª, Otosklerosis bil Praeoperative Hörschwellencyclen in Luft und Knochenleitung rechtes Ohr

| Messzeit | Luftleitung | Knochenleitung |
|---|---|---|
| 6 Uhr | • – – – • | × – – – – × |
| 12 Uhr | ——— | × ——— × |
| 18 Uhr | •– – – – | × – – – – – × |
| 24 Uhr | • • | × × |

ABB 6 Allgemeindarstellung des praeoperativen Hörschwellencyclus bei Mittelohrschwerhörigkeit (Otosklerose) in Hörverlustdarstellung Luftleitung Vollkurve 1, Knochenleitung unterbrochene Kurve 2

ABB 7 Tr K, 34ª, Otosklerosis bil Postoperative Hörschwellencyclen in Luft u Knochenleitung rechtes Ohr

| Messzeit | Luftleitung | Knochenleitung |
|---|---|---|
| 6 Uhr | • – – | × – – × |
| 12 Uhr | ——— | × ——— × |
| 18 Uhr | – | × – – – – – × |
| 24 Uhr | | × × |

ABB 8 Allgemeindarstellung des praeoperativen und postoperativen Hörschwellencyclus bei Mittelohrschwerhörigkeit (Otosklerose) in Hörverlustdarstellung Praeoperative Luftleitung Kurve 1 Knochenleitung Kurve 2 postoperative Luftleitung Kurve 3, Knochenleitung Kurve 4

sondern auch bei den therapeutisch interessanten Schwerhörigkeitsformen vom Schalleitungstyp nachweisen Die in Abb 5 wiedergegebenen Kurven für Luft und Knochenleitung des rechten Ohres stammen von einem 34ª Patienten Tr K der seit 17 Jahren an einer beiderseitigen Otosklerose leidet Man sieht nicht nur einen typischen Hörschwellencyclus innerhalb von

24 Stunden, sondern auch die Phasenverschiebung von 180° zwischen beiden Ableitungen sowie eine Carhart-Senke in der Knochenleitung bei 1000 Hz.

Stellt man eine Frequenz (z. B. 1000 Hz) des praeoperativen Luft- und Knochenhörschwellencyclus in annähernd quantitativ richtigen Verhältnissen als Dezibelhörverlust dar (Abb. 6), so *erkennt man sofort eine Änderung* der Verhältnisse gegenüber Abb. 4. Beide Schwellenableitungen sind innerhalb von 24 Stunden nicht mehr zweimal, sondern nur ein einziges Mal, nämlich um 24 Uhr Mitternacht maximal voneinander entfernt, da um 24^h Mitternacht das Hörschwellenoptimum für Knochenleitung mit dem Hörschwellenpessimum für Luftleitung koinzidiert. Es erscheint dadurch die „Innenohrreserve" besonders günstig, der Mittelohranteil an der Gesamtschwerhörigkeit (Abstand Knochenleitung–Luftleitung) besonders gross. Umgekehrt um 12^h Mittag, wo sich Luft- und Knochenleitungshörschwelle in grösster Nähe befinden und damit eine relativ schlechtere „Innenohrreserve" und einen kleineren Mittelohranteil an der Gesamtschwerhörigkeit anzeigen. Diese Änderung der Relationen zwischen Luft- und Knochenleitung innerhalb von 24 Stunden scheint aus Gründen der Diagnose und Differentialdiagnose, der Prognose und Operationsindikationen nicht uninteressant.

Es wurde bei dem Patienten Tr. K. eine Stapesinterposition nach *Zangemeister* durchgeführt. Die zwei Wochen nach komplikationslosem Heilungsverlauf neuerlich registrierten postoperativen Hörschwellen des rechten Ohres ergeben in allen Cycluspositionen der Luft- und Knochenleitung eine Funktionsverbesserung (Abb. 7).

Zeichnet man die postoperativen Schwellenbewegungen der Frequenz 1000 Hz ebenfalls als Hörverlustdarstellung in Abb. 6 ein, so verlaufen prae- und postoperative Schwellenkurven — da gleiche Messzeiten eingehalten wurden — parallel, die postoperativen Kurven entsprechend der operativen Funktionsverbesserung jedoch auf einem höheren Niveau. Die graphische Darstellung der Abb. 8 konfrontiert uns mit dem Problem der Ermittlung des tatsächlichen Hörgewinnes. Denn bis zum heutigen Tage geht man auf der ganzen Welt so vor, dass die zu einem willkürlich gewählten Zeitpunkt registrierten praeoperativen Hörschwellen nach Tagen oder Wochen mit wieder zu einem willkürlich gewählten Zeitpunkt bestimmten postoperativen Hörschwellen zum Zwecke der Funktionsbilanz verglichen werden. Durch *die Inkompatibilität der Messzeiten wird sich jedoch der quantitative Hörgewinn immer verschieden darstellen.*

Um die durch zahlreiche Messzeitkombinationen bedingte Vielfalt der quantitativen Hörgewinnvariationen übersichtlich demonstrieren zu können, haben wir die praeoperativen Hörschwellen zu den Messzeiten 6^h, 12^h, 18^h und 24^h zur Ausgangsbasis gewählt und jede dieser Ausgangsschwellen mit dem postoperativen Hörschwellencyclus versinnbildlicht durch die Schwellen der 4 Messzeiten, verglichen. Es ergeben sich dadurch 4 Serien zu je 4 Audiogrammen, wobei *jede Serie zwar die gleiche praeoperative Hörschwelle*, jedoch 4 verschiedene, jeweils um 90 Cyclusgrade oder 6 Stunden differierende postoperative Hörschwellen zur Hörgewinnermittlung aufweist.

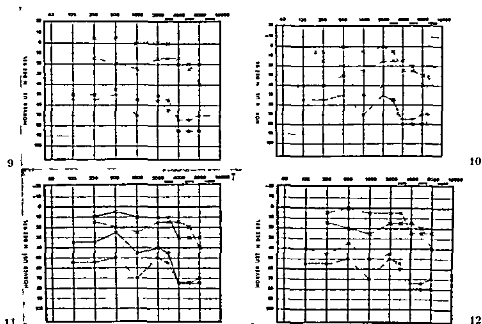



Abb. 9. Tr. K., Hörschwellenvergleich in Luft u. Knochenleitung

| | Messzeit | Luftleitung | Knochenleitung |
|---|---|---|---|
| praeoperative | 6 Uhr | – – – –• | ✓– – – –× |
| postoperative | 24 Uhr | | ✓ × |

Abb. 10. Tr. K., Hörschwellenvergleich in Luft u. Knochenleitung

| | Messzeit | Luftleitung | Knochenleitung |
|---|---|---|---|
| praeoperative | 6 Uhr | 1 – – – – | 1 ×– – – – –✓ |
| postoperative | 6 Uhr | 2 •– – – – | 2 ×– – – – –✓ |

Abb. 11. Tr. K., Hörschwellenvergleich in Luft u. Knochenleitung

| | *Messzeit* | *Luftleitung* | *Knochenleitung* |
|---|---|---|---|
| praeoperative | 6 Uhr | • – – – | ‹– – – – –✓ |
| postoperative | 12 Uhr | ———• | ✓———× |

Abb. 12. Tr. K., Hörschwellenvergleich in Luft u. Knochenleitung

| | Messzeit | Luftleitung | Knochenleitung |
|---|---|---|---|
| praeoperative | 6 Uhr | – | ×– – – – –✓ |
| postoperative | 18 Uhr | – – – –• | ✓– – – – –× |

Die Serie I hat als Ausgangsbasis die praeoperativen 6$^h$ Morgenschwellen. Diese werden im 1. Audiogram dieser Serie mit den postoperativen 24$^h$ Mitternachtsschwellen verglichen (Abb. 9), welche für die Luftleitung das Pessimum, für die Knochenleitung das Optimum darstellen. Das Luftleitungspessimum kompensiert den operativen Hörgewinn für Luftleitung während die optimale Knochenleitung den Hörgewinn in dieser Ableitung

vermehrt und zu einer auffallenden Diskrepanz des Hörgewinnes in Luft- und Knochenleitung führt.

Die tatsächlichen Verhältnisse werden in Abb. 10 dargestellt: prae- und postoperative Messzeiten sind mit 6h morgens identisch. Es werden somit gleiche Cyclus-Funktionsphasen untereinander verglichen und ergeben den tatsächlichen Hörgewinn, welcher in Luft- und Knochenleitung etwa 15 db beträgt (Abb. 10).

Im 3. Audiogramm der I. Serie (Abb. 11) werden die praeoperativen 6h Morgenschwellen mit den postoperativen 12h Mittagschwellen verglichen, d. h. eine um 90° oder 6 Stunden bessere Empfindlichkeitsphase der Herzellen zur Ermittlung des Hörgewinnes benutzt. Für die Luftleitung bedeutet dies einen zusätzlichen Gewinn, für die Knochenleitung infolge maximalen Zellwiderstandes des den Knochenleitungsweg aufbauenden Zellkollektivs gegen Schallwellenpropagation eine Verschlechterung. Es ergibt sich daraus ein befriedigender Hörgewinn für Luft-, aber ein nur mässiger für Knochenleitung.

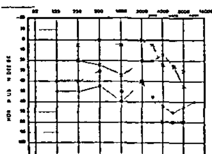
*Im 4. Audiogramm der I. Serie (Abb. 12) werden die praeoperativen 6h* Morgen- mit den postoperativen 18h Abendschwellen verglichen. Da es sich in Hinblick auf den Mittags- bzw. Mitternachtsmeridian um symmetrische Messzeiten handelt, kommen identische Funktionsphasen des Cyclus (siehe Abb. 2) zur Beurteilung und wir erhalten *nochmals* — obwohl beide Messzeiten um 12 Stunden differieren — ein auf gleichen funktionellen Voraussetzungen beruhendes Bild des tatsächlichen reellen Hörgewinnes.

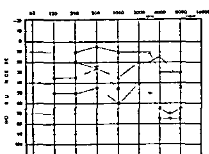
Die nun folgende II. Serie hat als praeoperative Ausgangsbasis die Herschwellen um 12h Mittag. 12h Mittag bedeutet für die Luftleitungsschwelle das Optimum, für die Knochenleitungsschwelle das Pessimum. Jede davon abweichende Messzeit wird daher die Luftleitung verschlechtern, die Knochenleitung verbessern. Wir werden somit in dieser Serie relativ bescheidene Hörgewinne in Luftleitung bei ausgezeichneten Höranstieg der postoperativen Knochenleitung registrieren.

Bereits das erste Audiogramm der Serie II, welches die 12h Mittagschwellen mit den postoperativen 6h Morgenschwellen vergleicht (Abb. 13), zeigt diesen Widerspruch. Die postoperative Luftleitung ist nur mässig angestiegen, lässt im Hochtonbereich sogar einen Abfall erkennen, der ohne Erklärung durch den Hörschwellencyclus als operative Schädigung gedeutet werden könnte. Im Gegensatz dazu ein ganz ausgezeichneter Hörgewinn in *Knochenleitung*, deren Schwelle durch Abnahme des Zellwiderstandes gegen Schallwellenpropagation die *0 Db*-Linie fast erreicht.

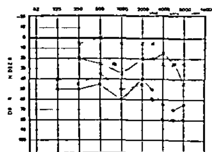
Die tatsächlichen Hörgewinne in Luft- und Knochenleitung werden durch prae- und postoperativ identische Messzeiten (12h Mittag) gewonnen (Abb. 14). Die Schwellen spiegeln den von cyclischen Verzerrungen freien, auf *gleichen Funktionsphasen beruhenden Hörgewinn wieder.*

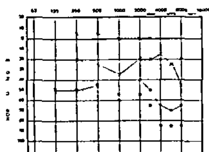
Der Vergleich mit den postoperativen 18h Abendschwellen verringert durch eine um 90° oder 6 Stunden schlechtere sensorische Empfindlichkeitsphase den Luftleitungshörgewinn, vermehrt jedoch den Knochenleitungs-





13 14





15 16

Abb. 13. Tr. K. Hörschwellenvergleich in Luft- u. Knochenleitung

| | Messzeit | Luftleitung | Knochenleitung |
|---|---|---|---|
| praeoperative | *12 Uhr* | ——— | ———× |
| postoperative | 6 Uhr | | |

Abb. 14. Tr. K. Hörschwellenvergleich in Luft- u. Knochenleitung

| | Messzeit | Luftleitung | Knochenleitung |
|---|---|---|---|
| praeoperative | 12 Uhr | 1 ——— | 1 ———× |
| postoperative | 12 Uhr | 2 ——— | 2 ×———× |

Abb. 15. Tr. K. Hörschwellenvergleich in Luft- u. Knochenleitung

| | Messzeit | Luftleitung | Knochenleitung |
|---|---|---|---|
| praeoperative | 12 Uhr | ——— | ———× |
| postoperative | 18 Uhr | | × × |

Abb. 16. Tr. K. Hörschwellenvergleich in Luft- u. Knochenleitung

| | Messzeit | Luftleitung | Knochenleitung |
|---|---|---|---|
| praeoperative | 12 Uhr | ——— | ×———× |
| postoperative | 24 Uhr | | × × |

*hörgewinn durch bessere Leitbedingungen.* Da die 18^h Messzeit symmetrisch zur 6^h Messzeit liegt, gleicht die Abb. 15 weitgehend ersten Audiogramm der Serie II (Abb. 13).

Das letzte Audiogram der Serie II vergleicht die praeoperativen Mittags- mit den postoperativen Mitternachtsschwellen (Abb. 16). Der Tiefstand der sensorischen Empfindlichkeit kompensiert nicht nur den Luftleitungshörgewinn, sondern wandelt denselben im Hochtonbereich in einen Verlust um

den die quantitative Hörgewinnermittlung beträchtlichen Schwankungen unterworfen ist. Diese Umstände treten immer dann ein, wenn die Sympathicusdynamik des betreffenden Falles, d. h. der Unterschied zwischen Tonusmaximum ($12^h$ Mittag) und Tonusminimum ($24^h$ Mitternacht) des Sympathicus gross ist. Da Sympathikus- und Hörschwellen-phasen koincident und konkordant ablaufen (Neuberger und Schmid), ergeben sich auch beträchtliche *cyclische Schwankungen der Hörschwellen im 24 Stunden Rhythmus*.

Um den dadurch bedingten Schwierigkeiten bei Hörschwellenvergleichen und Funktionsbilanzen aus dem Wege zu gehen, wird vorgeschlagen, vergleichende Schwellenbestimmungen nur zu *gleichen* Messzeiten vorzunehmen, da nur zeitlich identische Messungen auf sensorisch identischen Funktionsphasen beruhen und die quantitativen Verhältnisse richtig wiedergeben. Zeitlich nicht übereinstimmende Schwellenmessungen verzerren das audiometrische Bild des Hörgewinnes in die positive oder negative Richtung. Eine Ausnahme bilden nur die zu symmetrischen Zeiten vorgenommenen Schwellenbestimmungen. Das Erstaudiogramm *kann* dabei zu jeder frei und willkürlich gewählten Tages- oder Nachtzeit registriert werden, das Zweitaudiogramm und alle folgenden *müssen* jedoch zum Zeitpunkt des Erstaudiogrammes bestimmt werden. Es können eben nur die auf Phasengleichheit beruhenden sensorischen Funktionszustände als die *einzig gültigen Vergleichsgrundlagen* des Hörschwellencyclus (Neuberger und Schmid) betrachtet werden.

## RESUMÉ

Exposition du cycle des seuils auditifs dans la conduction aérienne et osseuse chez ceux qui ont l'ouïe normale. Discussion des cycles des seuils auditifs prae- et postopératoires à la surdité du type de transmission (otospongiose) avec démonstration des variations audiometriques du gain auditif chez un malade opéré avec succès.

## SUMMARY

Demonstration of the cycle of hearing thresholds for air and bone conduction in normal hearing men. Discussion of the cycle of hearing thresholds before and after operation in sound conduction deafness (otosclerosis). Demonstration of the variations in hearing gain in a successfully operated patient.

## LITERATUR

NEUBERGER, F. und SCHMID, R., 1962: Hörschwelle und Sympathicotonus, ihre cyclische Konkordanz und temporäre Koinzidenz im 24 Std Rhythmus. *Arch. Ohr. Nas. Kehlkopfheilk.*, *179*, 237.

— 1962: Über Hörschwellencyclus u. Phasenverhältnis der Luft- u. Knochenleitung im 24 Stunden Rhythmus. *Arch. Ohr. Nas. Kehlkopfheilk.*, *179*, 386.

*Doz. Dr. F. Neuberger, Wallgasse 39, Wien VI, Österreich*

## DISCUSSION

*T. Palva*. Neuberger's concept of the sympathetic tonus affecting the auditory response is very interesting, but, before it is taken for granted, several other alternatives should be considered. We know that the normal variability even in attentive listeners is ±5 db, and slight inattention easily results in the figure of ±10 db. Position of the bone receiver in successive tests may also be a factor affecting the results.

I should like to ask about some specific points in the procedure. (1) Did Neuberger correlate pure tone audiograms with the speech reception thresholds? In our experience the latter vary considerably less with inattention than the former. (2) What testing method did he use—the method of limits or the method of adjustment? The latter especially if it were a self recording one, might give interesting data on the threshold variation. (3) How large is his series? I think that in studies of this kind a statistical evaluation is extremely important. It would also be interesting to evaluate the inattention and fatigue factors intervening at the time of auditory testing. Here one could use, for instance, tests similar to those used to detect alcoholic intoxication; if the patient's responses are not entirely normal, the auditory results may also vary, due to secondary factors.

*G. E. Yannoulis*. Ich möchte Neuberger beistimmen, da wir auch bei Hypotonia sentis acustica über eine Verschlechterung des Gehörs nach den Hauptmahlzeiten des älteren von unseren Patienten klagen hören, d. h. zwischen der Zeit 12–1 und 20–21. Das beruht wohl auf derselben Ursache.

*P. E. Hennebert*. La B.B.C. a pu déterminer la vitesse d'émission des « News », en s'appuyant sur le courrier abondant des auditeurs. C'est ainsi que l'émission de midi peut se faire à 160 mots en 3 minutes alors que l'émission du soir ne peut être émise qu'à 120 mots. D'autre part, les chefs d'orchestre savent que le tempo d'un concert du soir doit être plus lent que celui de matinée. Si l'audition tonale peut être influencée par le moment de la journée, comme vient de nous le montrer Neuberger par un mécanisme sympathique, les modifications du rythme et du debit de la musique ou de la parole doit faire supposer l'intervention d'autres facteurs.

*F. Zöllner*. Exakte Prüfungen von Hörschwankungen im Tagesverlauf sind zur Kritik unserer Befunde sicher dankenswert, da wesentliche Schwankungen durch Ermüdung und wechselnden neurovegetativen Tonus zu erwarten sind. Schwierig zu erklären ist das konträre Verhalten der Luft- und Knochenleitung. Da letztere nachts, wenn es auch in Wien einigermassen ruhig sein dürfte, am besten ist, möchte ich fragen, wie weit der Einfluss von Umweltgeräuschen sicher ausgeschlossen wurde. Die Feststellung der Knochenleitung kann durch Lärm stärker beeinflusst werden als die der Luftleitung, bei deren Prüfung die Ohren durch die Kopfhörer abgeschlossen sind.

*I. Neuberger* (Antwort) zu Palva: Die bisher akzeptierten physiologischen Schwankungen der Luftleitungshörschwellen von 10 db–15 db, wie sie in jedem Lehrbuch angegeben werden, sind ohne Kenntnis des Hörschwellenzyklus und ohne Einhaltung gleicher Messzeiten ermittelt worden. Sie beinhalten daher zyklische Verzerrungen durch Inkompatibilität der Messzeiten und sind daher korrekturbedürftig. Misst man die Hörschwellen immer zum gleichen Tageszeitpunkt, so stellt man eine bemerkenswerte Konstanz der audiometrischen Schwellenkurven fest.

zu Zoellner: Hörschwellenzyklus und Sympathicuszyklus verlaufen konkordant.

und koinzident Zum Zeitpunkt des mittagigen Tonusmaximum des Sympathicus haben die sensorischen Zellen den Status der hochsten Aktivitat die Luftleitungshorschwelle durchlauft ihre Optimallage Zum gleichen Zeitpunkt des sympathischen Tonusmaximum besitzen jedoch die den Knochenleitungsweg aufbauenden Stützzellen den grossten Widerstand gegen Schallwellenpropagation — im ubrigen auch gegen Hochfrequenzstrom, was die Grundlage der vegetativen Tonusmessung (vegetative Reaktometrie) darstellt — und verursachen das Absinken der Knochenleitungshorschwelle auf ihren tiefsten Wert

# CHROMOSOMAL STUDY IN OTOSCLEROSIS

J M TATO, C B DE LOZZIO and J I VALENCIA
*Buenos Aires, Argentina*

*From the National Institute of Genetics (Head Prof Ing J I Valencia), University of Buenos Aires, and the Institute of O R L (Head Prof J M Tato, M D), University of El Salvador, Buenos Aires*

Ten patients with otosclerosis and four normal relatives of such patients were studied Skin, fibroblast or blood short term cultures were performed in each case and chromosomal number and morphology were analysed In four cases trisomy and tetrasomy for chromosome number 13 were observed The other cases showed mosaicisms with 46/47/48 chromosomes It is suggested that trisomy and tetrasomy are due to chromosome number 13, because the extra chromosome was always the largest acrocentric of group 13–15 with big satellites

The diagnosis of clinical otosclerosis can be easily made, as a rule, when progressive conductive deafness is observed in adult life Only chronic conductive deafness as sequelae of otitis media, or congenital malformation of middle ear, makes differential diagnosis difficult In other cases of conductive hearing losses as in Paget s disease, cretinism rachitis, osteogenesis imperfecta the peculiar symptoms lead to the correct diagnosis

Histologic otosclerosis is 10 times more frequent than clinical otosclerosis, as has been demonstrated by Guild s investigations (1944) in necropsies It is found in many normal hearing persons, but to date it has not been possible to diagnose these histologic cases during their lives For this reason, the mode of inheritance of the disease was difficult to establish, some authors considering it as a recessive (Bauer & Stein 1925) while others postulated dominant (Davenport *et al*, 1933 Larsson, 1960)

Some authors investigated biochemical and histochemical alterations in otosclerotic patients, finding increased cholinesterase (Maggio), decreased alcaline phosphatase in blood (Mauer), mesenchymal alterations in otosclerotic focus (Arslan 1960) mesenchymal hypoplasia in skin biopsies (Bentzen) (Liveriero & Loggia, 1962) Stadil (1961) suggested that the last could be used as a test for diagnosis of alterations of connective tissue in the healthy members of families with otosclerosis or osteogenesis imperfecta, but no really valuable test has been found up to now for the diagnosis of otosclerosis in patients without clinical manifestations

In the present report we present the results of a study of the chromosomes in skin and blood cultures obtained from 10 otosclerotic patients and 4 normal relatives Two other blood cultures of patients with hearing impair

ment due to perceptive neural hearing loss and a progressive mixed type of hearing loss with sequelae were studied for differential diagnosis

## Method

The cultures of skin were made following the technique of Lejeune *et al* (1960), and for blood a modification of the technique of Moorhead *et al* (1960) was employed Twenty to thirty well spread metaphases were analysed for each case

The clinical diagnosis was made by oto and audiological examination and confirmed in cases 1, 2, 3 4, 7 and 12 by operation

## Results and Discussion

In Table 1 can be seen the most important clinical, otologic and cytogenetical data of each patient *It is shown that the 10 cases with clinical oto*sclerosis and the 4 normal relatives are mosaics showing cells with 46 47 and 48 chromosomes

The extra chromosome was identified as one of the group 13–15, most likely number 13, because it is always larger than chromosomes 14 and 15 and the satellites are like those seen in chromosome 13 (see Figs 1 and 2)

Cases 6, 7, 8 9 10 and 11 belong to the same family, in which case 6 is the mother of cases 7, 8 and 9, and case 7 is the mother of 10 and 11 Cases 6 7 and 8 present clinical manifestations of otosclerosis, while 9 10 and 11

TABLE 1 *Clinical, otologic and cytogenetical data*

| | | | Clinical diagnosis | | | | | | | Clinical oto sclerosis | Chromosomal | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Audiogram | | | | | Confirmation by | | | |
| ase | Sex | Age | Hearing loss | T | M | P | Unil | Bi | operation | in the family | Culture from | Mosaicism 46/47/48 |
| G | F | 28 | + | + | | | | + | + | – | Skin | + |
| D | I | 35 | + | + | | | | + | + | | Skin | + |
| I M | M | 33 | + | + | | | | + | + | + | Skin | + |
| C | M | 41 | + | | + | | | + | + | | Blood | + |
| I B B | I | 41 | + | + | | | | + | Not operated | + | Blood | + |
| LL G | I | 66 | + | + | | | | | Not operated | + | Blood | + |
| LL M | F | 43 | + | + | | | – | + | + | + | Blood & Skin | + |
| G I L | I | 40 | + | + | | | | + | Not operated | + | Blood | + |
| G I I | I | 38 | Normal | | | | – | | Not operated | | Blood | + |
| I H | M | 15 | Normal | | | | – | | Not operated | + | Blood | + |
| I C M | I | 13 | Normal | | | | | | Not operated | + | Blood | + |
| R C | I | 45 | + | | + | | | + | + | + | Blood | + |
| R C | I | 23 | + | + | | | | + | Not operated | + | Blood | + |
| I M C | F | 21 | Normal | | | – | | | Not operated | + | Blood | + |

Fig 1 (*a*, *b*) Cell with 47 chromosomes The karyotype shows an extra chromosome of the group 12–15



Fig 2 (*a* *b*) Cell with 48 chromosomes The karyotype shows two extra chromosomes of the group 13–15

ment due to perceptive neural hearing loss and a progressive mixed type of hearing loss with sequelae were studied for differential diagnosis

### Method

The cultures of skin were made following the technique of Lejeune *et al* (1960) and for blood a modification of the technique of Moorhead *et al* (1960) was employed Twenty to thirty well spread metaphases were analysed for each case

The clinical diagnosis was made by oto and audiological examination and confirmed in cases 1 2 3 4 7 and 12 by operation

### Results and Discussion

In Table 1 can be seen the most important clinical otologic and cytogenetical data of each patient It is shown that the 10 cases with clinical otosclerosis and the 4 normal relatives are mosaics showing cells with 46 47 and 48 chromosomes

The extra chromosome was identified as one of the group 13 15 most likely number 13 because it is always larger than chromosomes 14 and 15 and the satellites are like those seen in chromosome 13 (see Figs 1 and 2)

Cases 6 7 8 9 10 and 11 belong to the same family in which case 6 is the mother of cases 7 8 and 9 and case 7 is the mother of 10 and 11 Cases 6 7 and 8 present clinical manifestations of otosclerosis while 9 10 and 11

TABLE 1 *Clinical otologic and cytogenetical data*

| | | | Clinical diagnosis | | | | | | | Clinical oto sclerosis | Chromosomal stu | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Audiogram | | | | | | | | | |
| Case | Sex | Age | Hearing loss | T | M | P | Unil | B | Confirmation by operation | in the family | Culture from | Mosaicism 46/47/48 | N c ex |
| 1 E G | F | 28 | + | | | | | | | | Skin | + | |
| 2 N D | F | 35 | + | | | | | + | + | | Skin | + | |
| 3 H M | M | 39 | | + | | | | + | + | + | Skin | + | 1 |
| 4 C C | M | 41 | + | | | | | + | + | | Blood | + | |
| 5 M B B | F | 41 | | + | | | | + | Not operated | + | Blood | + | |
| 6 P LL G | F | 66 | + | + | | | | | Not operated | | Blood | + | 2 |
| 7 E LL M | F | 43 | + | + | | | | + | + | + | Blood & Skin | + | 3 |
| 8 E G LL | F | 40 | | | | | | + | Not operated | + | Blood | + | 1 |
| 9 E G LL | F | 38 | Normal | | | | | | *Not operated* | | Blood | + | 4 |
| 0 A C H | M | 15 | Normal | | | | | | Not operated | + | Blood | + | 2 |
| 1 M C M | F | 13 | Normal | | | | | | Not operated | + | Blood | + | [illegible] |
| 2 J R C | F | 45 | | | + | | | + | + | + | Blood | + | 3 |
| *3 J R C* | F | 23 | | | | | | + | *Not operated* | + | Blood | + | 3 |
| 4 M M C | F | 21 | Normal | | | | | | Not operated | + | Blood | + | [illegible] |

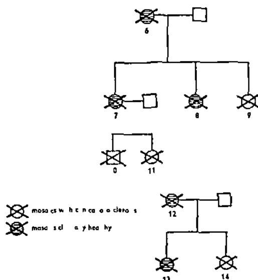


FIG 3 Pedigree of two families showing mosaicisms in cases of clinical otosclerosis and clinically normal relatives

gnosed by otologic examination the mode of inheritance could be not established with certainty Larsson postulated that the best way to determine it would be to investigate the presence of histologic otosclerosis in the temporal bones of a great number of phenotypically normal relatives of otosclerotic patients If we can establish that mosaicism for chromosome 13 is always present in histologic otosclerosis the chromosomal study could be a valuable tool for genetical analysis

It will be necessary to follow for many years all these cases of mosaicism without clinical manifestations of the disease to see if they become clinical otosclerosis later or to study histologically their temporal bones if some of them die without clinical manifestations

The study of more familial cases and pedigrees based on the presence of mosaicism can confirm or refute the hypothesis of autosomal dominant inheritance for this disease

## RÉSUMÉ

On a étudié dix patients avec l otosclérose et quatre parents normaux de tels patients Dans chaque cas des cultures de courte durée de la peau des fibroblastes ou du sang ont été préparées, et on a analysé le numéro chromosomique et la morphologie Dans quatre cas on a observé la trisomie et la tetrasomie chez le numéro chromosomique 13 Les autres cas montraient des mosaicismes avec 46/47/48 chromosomes On est de l avis que la trisomie et la tetrasomie sont dues au numéro chromosomique 13 car l extra chromosome était toujours le plus grand acrocentrique de la groupe 13 15 avec de grands satellites

## ZUSAMMENFASSUNG

Zehn Otosklerose Patienten und vier normale Verwandte von Patienten wurden untersucht Kurzfristige Haut , Fibroblast oder Blutkulturen wurden uberall

durchgeführt, und weiter wurden die Chromosom Nummer und -Morphologie analysiert Vier Fälle zeigten Trisomie und Tetrasomie für Chromosom Nummer 13 Bei den anderen Fällen traten Mosaike mit 46/47/48 Chromosomen auf Es wird nahegelegt, dass Trisomie und Tetrasomie durch Chromosom-Nummer 13 versucht werden, da das Extrachromosom stets in der Gruppe 13–15 mit grosesn Satelliten akrozentrisch am grossten war

## REFERENCES

ARSLAN, M and RICCI, V, 1960 L'otoesclerosi puo essere considerata come una malattia del collageno? *Otorinolaring Ital*, *29*, 6

BAUER, J and STEIN, C, 1925 Vererbung und Konstitution bei Ohrenkrankheiten Beitrage sur klinischen Konstitutionspathologie XI *Z Menschl Vererb u Konstitutionsl*, *10*, 483

DAVENPORT, C B, MILLER, B I and FRINK, I B, 1933 The genetic factor in otosclerosis *A M A Arch Otolaryng*, *17*, 135, 340, 503

GUILD, S R, 1944 Histologic otosclerosis *Ann Otol*, *53*, 246

LARSSON, A, 1960 Otosclerosis A genetic and clinical study *Acta Otolaryng*, Suppl *154*

LEJEUNE, J, TURPIN, R and GAUTIER, M, 1960 Étude des chromosomes somatiques humains Technique de culture de fibroblasts in vitro *Rev Franc Études Clin Biol*, *4*, 406, 408

LIVERIERO, E and GALLI DELLA LOGGIA, D, 1962 Fattori ereditari in otorinolaringologia *Tip Giovanni Capella*, p 123

MOORHEAD, P S, NOWELL, P D, MELLMAN, W J, BATTIPS, D M and HUNGERFORD, D A, 1960 Chromosome preparations of leucocytes cultured from human peripheral blood *Exp Cell Res*, *20*, 613

PATAU, K, SMITH, D W, THERMAN, E, INGHAM, S I and WAGNER, H P, 1960 Multiple congenital anomaly caused by an extra autosome *Lancet*, *1*, 790

SHAMBAUGH, J, COATES, M, SCHENK, H P and MILLER, M V, 1956 Otolaryngology Hagerstown

STADIL, P Examens histologiques de la peau dans le syndrome de Van der Hoeve, *Commun VII Congr Int O R L* (Paris, July, 1961)

*Azcuenaga 235, Buenos Aires, Argentina*

## DISCUSSION

*I Conde Jahn* Puisqu'il a constaté l'hérédité du mosaique chez les oto scléreux, quel est la place qui puisse etre assignée aux altérations chromosomiques dans l'apparition du foyer oto scléreux?

*J M Tato* (Reply) Between chromosomal findings and otosclerosis there are some hypothetical, theoretical relations (1) Otosclerosis is due to chromosomal alterations (2) Chromosomal alterations produce mesenchymal alterations, especially on bone capsule and another factor, such as a mechanical one, can be the trigger for focus (3) Chromosomal alterations and otosclerosis are coexistent and due to some common causal factor (4) Are independent

We are very cautious with theoretical hypotheses or speculations and we prefer just to abide by the facts we have found and presented to you

I thank Conde Jahn for his good question

# EXPERIMENTS ON THE TULLIO VESTIBULAR FISTULA REACTION

G Dohlman and K Money
*Toronto Canada*

*From the Defence Research Medical Laboratories and ENT Dept, Banting Institute, Toronto*

Using clicks the response to positive and to negative pressure waves were studied The myogram of the neck muscles was used as indicator (v Eyck) The results showed that mechanic impulses producing an increase in action potential frequency in the nerve (ampullo petal in can horis ) was recorded but not the decrease (ampullo fugal) This is interpreted as giving a summation of the short depolarizing impulses resulting in an increase in action potential frequency This is regarded as the reason for the production of nystagmus in the Tullio phenomenon

The Tullio phenomenon is the reaction to sound from a fistulated semicircular canal characterized by a nystagmus in the plane of the canal in which the opening is made

The direction of this nystagmus is always predetermined Thus the horizontal canals give a nystagmus corresponding to an ampullopetal endolymph movement and the vertical canals to an ampullofugal

The direction of the nystagmus thus corresponds to the cupula displacement which gives an increase in frequency of spike potentials in the ampullary nerve

If the sound waves in these experiments are assumed to produce symmetrical endolymph movements which they probably do then it is difficult to visualize why these equally large impulses one in an ampullopetal and the other in an ampullofugal direction should not cancel each other out or should result only in short pendular nystagmus movements if any at all As can be seen however the stimulation also gives a nystagmus superimposed on these small oscillations as in this slide from a labyrinth fistula in man (Fig 1)

One of us has earlier tried to explain this by assuming a preponderance in the physical influence of the cupula conditioned by the shape of the crista in the different ampulla Huizinga stressed the possibility of eddy formations which were assumed to exert pressure on the cupula in accordance with the hypothesis advanced by Bekesy Finally in his extensive studies v Eyck could show that the ampullary microphonics he recorded produced action potentials in the ampullary nerve only when the microphonic wave went negative in the same way as had been shown in the cochlea by Davis & Tasaki

From this v Eyck drew the conclusion that only one direction of endolymph movement was effective viz the movement which gave a depolarization at the crista thereby producing spike potentials in the nerve

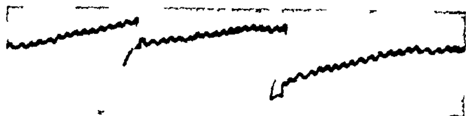


Fig. 1. The horizontal eye movements during rhythmic changes of air pressure on the wall of a labyrinth fistula of the horizontal canal. Frequency of the pressure variations 3.5 per sec.

However, as is well known, there is overwhelming evidence to show that the nystagmus response to ampullofugal as well as ampullopetal endolymph movements is equally large under normal conditions and normal range of stimulation.

Further, the investigations by Lowenstein & Sand, Groen, Lowenstein & Vendrik on the frequency modulation in single fibres of the ampullary nerve and the extensive work by Ledoux on the potential variations in the whole nerve, show an increase in resting frequency of spike potentials in one direction and grossly an equally large decrease in the opposite direction of endolymph movements.

It has also been evidenced by Adrian, Gernandt, Gernandt & Thulin, Eckel and lately by Henriksson, Smith & Fernandez that endolymph movements in an ampullopetal direction produce activity in the vestibular nuclei and the reticular formation from each side, while ampullofugal movements only produced inhibition.

The problem was therefore to consider whether short stimulations—stimulations by tones or clicks—give a response different from prolonged stimulations which have usually been studied in vestibular investigations. If that is the case, it would be of considerable importance in the concept of the function of the inner ear to investigate the reason for this difference.

First, using frogs, leading off from the whole ampullary nerve from the horizontal canal as Ledoux has done, the frequency of action potentials were recorded and counted. This confirmed that the increase and decrease due to acceleration and deceleration in prolonged stimulations were very close to equal.

If rapid pendulating movements were used—oscillations of 15°–20° per second—then the decrease was considerably smaller than the increase in spike potentials. The result was that the total sum of spike potentials in rapid oscillations increased in these experiments from 30 to 100 %.

This indicates that the ampullopetal movements, giving a depolarization at the crista, will respond with an increase in the total sum of action potentials.

In the ampullofugal phase, however, it must be assumed that a neuron which fires a few to about a hundred spikes per second—the inhibiting process—must extinguish at least one or two, probably several, of these spikes before it would be likely that this loss could be recognized and distinguished by the vestibular nuclei. This must take some time and the inhibiting phase in which

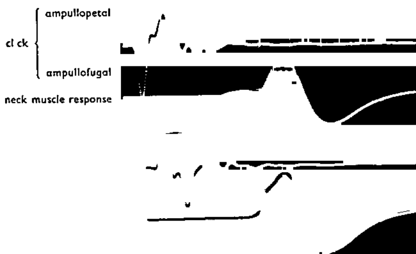



Fig 2 Single clicks applied to the opening in the canal

or tone operates for a very short time from this point of view This is presumably the reason for the differences which we have recorded between prolonged and short vestibular stimulations

In order to illustrate this in pigeons during the Tullio reaction clicks were used and the effect was recorded from the neck muscles electromyographically by the method of v Lyck These clicks used were restricted to one whole cycle

The first records are from two single click stimulations the lower starting with an ampullopetal wave, and with the record at the top starting in the opposite direction (Fig 2) In this experiment the click was conveyed to the fistula in the canal When the stimulation was applied to the meatus the sound wave had to be reversed to produce the same result The records are placed over one another so that the ampullopetal direction of the clicks coincide Then it can be seen that the main muscular responses also correspond starting about 3 msec after the ampullopetal wave In the upper record however a small hump is seen coinciding with the starting ampullofugal wave In the next slide, from another preparation, the same results can be seen from superimposed records from several repeated clicks (Fig 3)

From this it can be concluded that the ampullopetal wave gives the main muscle response However, there is also evidence for a direct conduction of an impulse in the ampullofugal phase of the click This cannot be the result of an inhibition and might therefore possibly come from Type II fibres in the nerve or from some antagonistic muscle action giving a reaction to ampullofugal stimulation

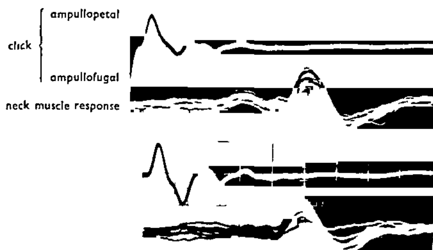



Fig. 3. Superimposed click stimulation of the opening in the horizontal canal.

v. Eyck has shown the waxing and waning excitation in the motoneuron due to stimulation with repeated clicks or tones which thus constitutes the slow phase of the nystagmus. v. Eyck explains this as central facilitation and inhibition.

If clicks are repeated with a certain frequency there are two characteristics in the response worth mentioning. First (Fig. 4) there is the increasing and decreasing voltage of the muscle potential as described by v. Eyck and

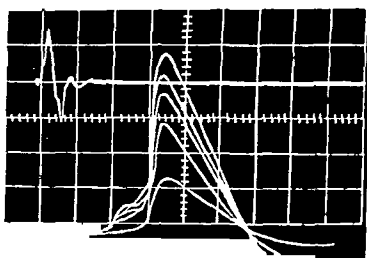


Fig. 4. Clicks repeated every 2 sec. Muscle response shows the waxing and waning of muscle potentials.

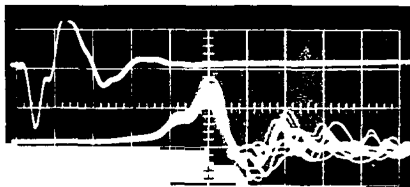


*Fig 5 Superimposed muscle responses to clicks After discharges after the primary response*

second there is an after discharge which appears after the main muscle response as several waves over a period of 5 6 msec or more (Fig 5) This afterdischarge is even more pronounced after stimulation with a tone which is suddenly discontinued (Fig 6)

*It would be difficult to explain these after discharges as a process only of* nuclear facilitation We believe that it would be more adequate to regard them as an expression of the activity of internuncial fibres which are excited by the presynaptic neurons and convey the impulses in open and closed chains of neurons thereby re exciting the motoneuron as the impulses complete the circuit after different periods of time This is the explanation first proposed by *Lorente de No (1938)* Since then such reverberating internuncial chains have been evidenced in many parts of the central nervous system This concept of the mechanism would explain the increasing and decreasing muscle response as well as the after discharges in this reaction

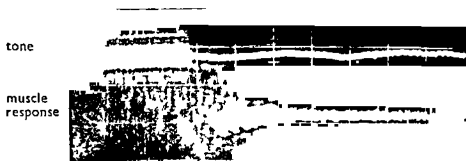



Fig 6 Stimulation with 40 cycle sec Speed 1 cm sec After interruption of the tone the after discharges continue for several seconds

In conclusion, the statement of v. Eyck that only the depolarizing ampullopetal endolymph wave is active, has principally been confirmed as a basis for the reaction to clicks and tones. This must be regarded as the reason for the nystagmus, and this nystagmus corresponds to the ampullopetal endolymph movement.

However, this is an exception; the prolonged stimulation can produce a nystagmus in both directions from every canal. The short time available in response to clicks and tones makes the inhibiting phase ineffective, whereas the ampullopetal waves always add spike potentials. Therefore this increase in the total sum of spikes is bound to produce a flow of impulses which will be transformed into the slow and rapid phases of nystagmus by the reverberating internuncial neurons.

## ACKNOWLEDGEMENT

To the laboratories of the ENT Dept. in Lund and especially to Docent N. G. Henriksson and Dr. L. Gleisner, we wish to express our gratitude for the help granted for some of the experiments.

## RÉSUMÉ

A l'emploi de « clicks » on a étudié la réaction aux ondes de pression positives et négatives. Le myogramme des muscles du cou servait d'indicateur (v. Eyck). Les résultats montraient que les impulsions mécaniques provenant d'une fréquence accélérée d'action potentielle du nerf (ampullo pétal in can. horis) se sont fait registrer, mais non la fréquence ralentie (ampullofugal). On y comprend la sommation des courtes impulsions qui produisent une accélération de fréquence dans les tons, ce qui explique le nystagmus du phénomène de Tullio.

## ZUSAMMENFASSUNG

Zur Reizung der Crista ampullaris wurden „clicks" verwendet, die positive resp. negative Druckwellen verursachen. Als Indikator wurde das Myogram der Halsmuskeln gebraucht (v. Eyck). Das Resultat zeigte, dass mechanische Impulse, die eine Erhöhung der Frequenz der Aktionspotentiale des Ampullar-Nerven verursachen (ampullopetal im Can. horis.), registriert werden konnten aber nicht die Hemmungen (ampullofugal). Bei Verwendung eines Tones ist darum die Summation der kurzen Impulse, die eine Frequenz-Steigerung verursachen, als Erklärung für den Nystagmus in dem Tullio'schen Phänomen angenommen.

## REFERENCES

LENTZ, W., 1951. Elektrophysiologische und histologische Untersuchungen im Vestibulariskerngebiet bei Drehreizen. Arch. Ohr., Nas., Kehlkopfheilk., 164, 187.

v. EYCK, M., 1951. Contribution à l'étude de l'electrophysiologie de l'appareil vestibulaire. Edit. Acta Med. Belg.

— 1950. Potentiels ampullaires et processus d'excitation des canaux semi-circulaires. Arch. Int. Physiol., 57, 431.

— 1955. Electrophysiologie de canaux semi-circulaires. Pract. Otorhinolaryng., 17, 150.

GERNANDT, B, and THULIN, C, 1952 Vestibular connections of the brain stem *Amer J Physiol*, *171* 121

HENRIKSSON, N G, SCHMIDT, R, and FERNÁNDEZ, C, 1961 Crossed vestibular connections in the frog *Acta Otolaryng*, *54*, 292

HUIZINGA, E, 1936 Weitere Untersuchungen über die Schall Reflexe Tullios *Pflugers Arch*, *237*, 495

LEDOUX, A, 1958 Les canaux semi-circulaires *Edit Acta Med Belg*

LOWENSTEIN, O, and SAND, A, 1940 The mechanism of the semicircular canal *Proc Roy Soc* (*Biol*), *855*, 129 256

LOWENSTEIN, O, 1948 Oscillographic analysis of the nor acoustic functions of the vertebrate ear *Nature*, *161*, 652

*Banting Institute, Toronto, Canada*

## DISCUSSION

*E Huizinga* Many years ago we accepted the theory of Dohlman for the explana tion of the mechanism of the Tullio reaction and Dohlman gave a new proof My compliments Perhaps there is an explanation for the fact that no response was found in the ampullofugal movement of the endolymph Demonstration of a Tullio gram for the Tullio reaction, large intensities are necessary At the threshold of the reaction there is already a certain amount of microphonic activity of the crista But it may be that in this case we are below the response threshold of the neck muscles

*A Montandon* Les experiences realisees par Dohlman, reproduisant en somme d une maniere differente les expériences classiques d'Ewald, confirment une fois de plus la prédominance de l effet ampullopetal du canal horizontal Mais nous pensons également que l effet ampullofugal, plutôt qu'une inhibition difficile à definir, représente un effet actif de sens opposé et de moindre intensité Par contre il nous parait difficile d admettre, sur la base de nombreux documents cliniques L N G, qu'-une stimulation rotatoire de longue durée puisse égaliser ces 2 effets des sens opposé, si l intensité de la stimulation entretenue est rigoureusement constante et qu'elle ne dépasse pas, ou seulement de peu, une valeur liminaire C'est dans tous les cas contraire à nos observations cliniques

*C S Hallpike* Dohlman had taken as his starting point the thing about the Tullio effect that had engaged the attention of all who had worked upon it—namely, the rectification effect which worked in favour of the facilitating mechanism, which, in the case of the horizontal canal, brings about an increase of the resting action poten tials He had concluded that, for impulsive stimuli this rectification had a neurologi cal basis, i e time constant conditions favoured the facilitating mechanism He did not quite understand this After all, it is necessary for eliciting the Tullio reflex to open the canal, which could not then be regarded as quite normal In fact, the opera tive procedure itself might well introduce the Ewald artefact—at any rate, in a minor form Could not this be the basis of the rectification effect which Dohlmann had observed?

*G Dohlman* (Reply) Huizinga mentioned the necessity of an audiogram for evalua tion of the Tullio effect—a Tulliogram —and I quite agree But, as far as I remem ber, this has already been excellently investigated by Huizinga, so I believe there is not much to add in this respect However, in our experience it is difficult to decide the true threshold, because it varies with the size and place of the fistula If the opening is made on the canal, the threshold might be high If it is made in the am

pullar wall it is lower and if the walls of the ampulla are altogether removed the sensitivity is considerably increased The threshold of the muscular response is always higher than the threshold of the microphonic and neural activity

To Montandon If I have understood Montandon correctly he means that I have proved the validity of Ewald s second law This is correct as far as very short stimulations are concerned but not for the long lasting stimulations Montandon refers to which give equal response in both directions in clinical E N G using rotatory stimulations of long duration

Hallpike mentioned the rectification effect in the case of the horizontal canal and asked about the vertical In principle it is the same but it is elicited by an endolymph movement in the opposite direction—ampullopetal in the horizontal canal gives the same effect as ampullofugal in the vertical canals—both producing an increase in action potential frequency in the ampullar nerve as shown by Ledoux Hallpike suggested that the rectification might be an effect of the abnormal conditions created by the operative procedure on the canal or ampulla viz creating the fistula This is not so Even in the unopened canal there is a considerable difference in the neural response to long lasting accelerations and decelerations on the one hand and the short pendular stimulations on the other The former give a nearly equal increase and decrease respectively while short stimulations produce an increase but were too short to produce effective inhibition in the opposite phase the result will therefore be an increase in the total sum of action potentials and this is what we have regarded as the basis for the Tullio phenomenon

# ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DE CERTAINES TYMPANOPLASTIES

*Intensité de l onde acoustique*

M. PORTMANN et J. GERALD
*Bordeaux France*

*Travail du Centre de Phono Audiologie de l Université de Bordeaux avec l aide de l Institut National d Hygiène*

Les auteurs poursuivent l expérimentation déjà presentée au dernier Collegium sur la phase en fonction de situations ossiculo tympaniques similaires à celles obtenues dans la chirurgie humaine Grace au contrôle electro physiologique ils étudient deux paramètres phase et intensité

Le développement considérable de la chirurgie tympanoplastique durant ces dix dernières années nous a incité à entreprendre une série d études expérimentales concernant certaines situations de la chaîne des osselets créées chirurgicalement chez l homme

Dans une note précédente déjà lors de la réunion du Collegium Otolaryngologicum de Septembre 1960 nous donnions nos résultats concernant la modification de phase obtenue lors de différentes tympanoplasties notamment le type III (avec l étrier seul) et le type II (avec l étrier plus une portion du marteau) Sur le plan de la phase nous avions constaté que si l on gardait une certaine masse ossiculaire en plus de l étrier c est à dire le type II la modification de la phase était moins profonde que lorsque l on enlevait totalement la masse ossiculaire en ne conservant que l étrier lui même (c est à dire le type III) Mais le facteur intensité de la vibration acoustique arrivant jusqu au niveau de l oreille interne n avait pas été envisagé dans cette note c est ce facteur « intensité » que nous avons voulu étudier aujourd hui dans les mêmes conditions expérimentales

Il est bien certain que l intensité selon les situations de l appareil de transmission a été longuement étudiée par les physiologistes cependant des études réalisées par des chirurgiens et dans les conditions des opérations paraissent encore utiles à réaliser

Dans la communication présente deux états seront plus spécialement étudiés parmi les différentes possibilités qu offre la chirurgie tympanoplastique moderne

## Moyens expérimentaux

1 *L animal*

Le chat est choisi comme animal d expérience car par atticotomie sa chaîne ossiculaire est parfaitement accessible et par une autre trépanation très minime il est possible de placer une électrode sur la fenêtre ronde

pullar wall, it is lower, and if the walls of the ampulla are altogether removed, the sensitivity is considerably increased The threshold of the muscular response is always higher than the threshold of the microphonic and neural activity

To Montandon If I have understood Montandon correctly, he means that I have proved the validity of Ewald's second law This is correct as far as very short stimulations are concerned, but not for the long lasting stimulations Montandon refers to, which give equal response in both directions in clinical E N G , using rotatory stimulations of long duration

Hallpike mentioned the "rectification" effect in the case of the horizontal canal and asked about the vertical In principle, it is the same, but it is elicited by an endolymph movement in the opposite direction—ampullopetal in the horizontal canal gives the same effect as ampullofugal in the vertical canals—both producing an increase in action potential frequency in the ampullar nerve, as shown by Ledoux Hallpike suggested that the 'rectification" might be an effect of the abnormal conditions created by the operative procedure on the canal or ampulla, viz creating the fistula This is not so Even in the unopened canal there is a considerable difference in the neural response to long lasting accelerations and decelerations, on the one hand, and the short pendular stimulations, on the other The former give a nearly equal increase and decrease respectively, while short stimulations produce an increase, but were too short to produce effective inhibition in the opposite phase, the result will therefore be an increase in the total sum of action potentials, and this is what we have regarded as the basis for the Tullio phenomenon

# ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DE CERTAINES TYMPANOPLASTIES

*Intensité de l onde acoustique*

M Portmann et J Géraud
*Bordeaux France*

*Travail du Centre de Phono Audiologie de l Université de Bordeaux avec l aide de l Institut National d Hygiène*

Les auteurs poursuivent l expérimentation déjà présentée au dernier Colleg um sur la phase en fonction de situations ossiculo tympaniques sim laires à celles obtenues dans la chirurgie humaine Grace au contrôle electro physiolog que ils étudient deux paramètres phase et intensite

Le développement considérable de la chirurgie tympanoplastique durant ces dix dernieres annees nous a incite a entreprendre une serie d etudes experimentales concernant certaines situations de la chaine des osselets créées chirurgicalement chez l homme

Dans une note précédente deja lors de la réunion du Collegium Otolaryngologicum de Septembre 1960 nous donnions nos résultats concernant la modification de phase obtenue lors de differentes tympanoplasties notamment le type III (avec l étrier seul) et le type II (avec l etrier plus une portion du marteau) Sur le plan de la phase nous avions constate que si l on gardait une certaine masse ossiculaire en plus de l etrier c est a dire le type II la modification de la phase etait moins profonde que lorsque l on enlevait totalement la masse ossiculaire en ne conservant que l etrier lui meme (c est a dire le type III) Mais le facteur intensité de la vibration acoustique arrivant jusqu au niveau de l oreille interne n avait pas été envisagé dans cette note c est ce facteur « intensite » que nous avons voulu étudier aujourd hui dans les memes conditions experimentales

Il est bien certain que l intensité selon les situations de l appareil de transmission a ete longuement étudiée par les physiologistes cependant des etudes réalisees par des chirurgiens et dans les conditions des opérations paraissent encore utiles a réaliser

Dans la communication présente deux etats seront plus spécialement etudies parmi les différentes possibilites qu offre la chirurgie tympanoplastique moderne

## Moyens expérimentaux

1 *L animal*

Le chat est choisi comme animal d experience car par atticotomie sa chaine ossiculaire est parfaitement accessible et par une autre trépanation tres minime il est possible de placer une électrode sur la fenêtre ronde

*2. L'Intervention*

L'opération se poursuit suivant le même principe que lors de l'étude de la phase; nous renvoyons le lecteur à cette note (Portmann & Geraud 1960).

Disons simplement que l'animal endormi est trachéotomisé et curarisé et sous respiration artificielle (à l'aide d'une pompe respiratoire Baudouin) est opéré. Après mise en place d'une électrode sur la fenêtre ronde, l'orifice de trépanation est cimenté. L'autre trépanation est effectuée en haut et en arrière par rapport au conduit auditif afin d'accéder sur la loge des osselets.

L'ablation du pavillon permet la fixation dans le conduit auditif d'un tube de polythène qui amène la stimulation sonore directement jusqu'au tympan.

L'animal est ensuite placé en chambre de silence; une électrode indifférente située sur la plaie, le sujet est relié à la terre.

*3. L'appareillage*

L'appareillage est le même que celui nécessaire pour la précédente note à laquelle nous renvoyons le lecteur. Disons simplement qu'il est constitué par un système sonore stimulatoire, par un système d'enregistrement du potentiel cochléaire.

Le système sonore comprend: un *générateur de fréquence* sinusoïdal n° 1 CRC type BF GP 62, capable de délivrer toutes les fréquences de 30 à 30000 hertz par réglage continu; un *amplificateur* n° 3 de puissance forte contre-réaction linéaire de 20 à 40 000 hertz introduisant qu'un taux de distorsion minime, gain fixe 60, sortie push-pool directe, puissance produite de 20 Watts; *deux atténuateurs* gradués en décibels, l'un de 10 en 10 db, l'autre de 2 en 2 db; *un écouteur* Socatex type SP 6, inclus dans un bloc de plexiglas dont l'espace intérieur conique s'ouvre sur le tube de polythène introduit dans le conduit auditif de l'animal, l'ensemble étant situé dans une boîte absolument fermée à double paroi.

En ce qui concerne le système d'enregistrement, il est composé des appareils suivants:

— électrode: fil d'argent de 0,08 mm recouvert de vernis isolant;

— un amplificateur linéaire de 20 à 30 000 Hertz, alimentation continue, gain fixe 15 000;

— un poste amplificateur destiné à alimenter directement les plaques déflectrices de l'oscilloscope cathodique linéaire de 20 à 30 000 hertz gain réglable de 0 à 400;

— un amplificateur sélectif AOIP type L 40;

— un oscilloscope cathodique à double faisceau, un véritable balayage simultané, équipé d'un tube Dumont à écran bleu pour photographie. La base de temps est d'un type classique, le balayage est synchronisé sur le potentiel de sortie du générateur BF type;

— une caméra Cossor;

— un millivoltmètre décibelmètre électronique utilisé pour mesurer l'amplitude de la réponse.

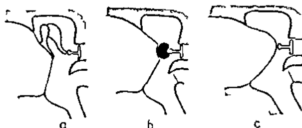



Fig 1 Schéma montrant les différentes situations examinées a) appareil de transmission normal b) appareil de transmission avec effet columellaire composé grâce la tête du marteau (tympanoplastie type II) c) appareil de transmission avec effet columellaire direct (tympanoplastie type III)

## *Expérimentation et Résultats*

L'expérimentation a essentiellement porté sur l'étude de l'intensité de la réponse microphonique

Dix animaux furent mis en expérimentation cependant sept chats seront mentionnés ici car sur trois d'entre eux l'intervention n'a pu être réalisée de façon satisfaisante (le lambeau tympano méatal ayant été déchiré et les osselets ayant été trop endommagés lors de la voie d'accès)

### 1 *Mesure des différentes intensités obtenues*

Pour chaque situation expérimentale trois fréquences furent étudiées 500 1000 et 4000 les intensités étaient choisies de sorte que l'amplitude de la réponse soit comparable et visible les différences d'amplitude en rapport avec les diverses situations chirurgicales effectuées étaient comparées et furent ensuite traduites en décibels pour rendre le résultat de l'expérimentation plus facilement accessible et transcrite par rapport au niveau obtenu avant toute modification chirurgicale niveau considéré comme normal ce qui est exprimé sur nos graphiques par l'intensité en décibel égale 0

### 2 *Différentes situations de l'appareil ossiculaire analysées*

Les différentes opérations sont les suivantes

1° Recherche de l'intensité à l'état normal comme nous venons de le dire pour chaque animal elle représente le zéro de base repère auquel sont rapportées toutes les valeurs des intensités obtenues à partir des différentes amplitudes des réponses

2° Après ablation de l'enclume tympanoplastie type II (c'est à dire avec effet columellaire composé à l'aide de la tête du marteau) Comme nous l'avons exposé lors d'une note précédente la tympanoplastie est alors effectuée après l'ablation de l'enclume par décollement du lambeau tympano méatal élargissement du conduit osseux à la fraise section de la tête et de l'apophyse antérieure du marteau rotation de la tête du marteau sur son axe tendineux et application sur la tête de l'étrier On applique ensuite

2 *l Intervention*

L opération se poursuit suivant le même principe que lors de l étude de la phase nous renvoyons le lecteur à cette note (Portmann & Geraud 1960)

Disons simplement que l animal endormi est trachéotomisé et curarisé et sous respiration artificielle (à l aide d une pompe respiratoire Baudouin) est opéré Après mise en place d une électrode sur la fenêtre ronde l orifice de trépanation est cimenté L autre trépanation est effectuée en haut et en arrière par rapport au conduit auditif afin d accéder sur la loge des osselets

L ablation du pavillon permet la fixation dans le conduit auditif d un tube de polythène qui amène la stimulation sonore directement jusqu au tympan

L animal est ensuite placé en chambre de silence une électrode indifférente située sur la plaie le sujet est relié à la terre

3 *l appareillage*

L appareillage est le même que celui nécessaire pour la précédente note à laquelle nous renvoyons le lecteur Disons simplement qu il est constitué par un système sonore stimulatoire par un système d enregistrement du potentiel cochléaire

Le système sonore comprend un *générateur de fréquence* sinusoïdal n° 1 CRC type BFGP 62 capable de délivrer toutes les fréquences de 30 à 30000 hertz par réglage continu un *amplificateur* n° 3 de puissance forte contre réaction linéaire de 20 à 40 000 hertz introduisant qu un taux de distorsion minime gain fixe 60 sortie push pool directe puissance produite de 20 Watts *deux atténuateurs* gradués en décibels l un de 10 en 10 db l autre de 2 en 2 db *un écouteur* Socatex type SP 6 inclus dans un bloc de plexiglas dont l espace intérieur conique s ouvre sur le tube de polythène introduit dans le conduit auditif de l animal l ensemble étant situé dans une boîte absolument fermée à double paroi

En ce qui concerne le système d enregistrement il est composé des appareils suivants

— électrode fil d argent de 0 08 mm recouvert de vernis isolant

— un amplificateur linéaire de 20 à 30 000 Hertz alimentation continue gain fixe 15 000

— un poste amplificateur destiné à alimenter directement les plaques déflectrices de l oscilloscope cathodique linéaire de 20 à 30 000 hertz gain réglable de 0 à 400

— un amplificateur sélectif AOIB type FI 40

— un oscilloscope cathodique à double faisceau un vertical le balayage simultané équipé d un tube Dumont à écran bleu pour photographie La base de temps est d un type classique le balayage est synchronisé sur le potentiel de sortie du générateur BF type

— une caméra Cossor

— un millivoltmètre décibelmètre électronique utilisé pour mesurer l amplitude de la réponse

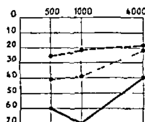



Fig 3 Moyenne des 4 expérimentations de la Fig 2

meilleure lorsque l on place une certaine masse ossiculaire c est à dire dans un type II de tympanoplastie que lorsque l on ne laisse que l étrier en place c est à dire dans un type III de tympanoplastie Dans la plupart des cas cette réponse se situe autour de 20 à 30 db par rapport à l état pré opératoire

Dans l autre figure (n° 4) nous avons groupé les animaux pour lesquels l expérimentation ne s était pas déroulée correctement soit qu il y ait un excès de sang et de sécrétions séreuses du fait des difficultés opératoires (cas de l expérimentation n° 1) soit qu il y eut des phénomènes d oedème avec sécrétion due à une otite préalable (comme c est le cas de l expérimentation n° 3) soit qu il y ait eu une fracture des branches de l étrier (comme dans l expérimentation n° 4 dans cette dernière expérimentation nous avions remis en face l un de l autre les deux fragments de l étrier espérant obtenir cependant des résultats valables)

Dans ces trois cas nous constatons soit l inversion des réponses c est à dire que le type III paraît meilleur que le type II soit des niveaux d intensité

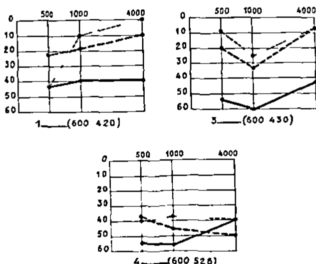



Fig 4 Graphique montrant 3 animaux pour lesquels l intervention s est mal déroulée Expérimentation n 1 saignement très abondant avec sécrétions dans champ opératoire Expérimentation n 3 présence de sécrétions du fait d une otite préalable de l oreille moyenne Expérimentation n 4 fracture des branches de l étrier

extrêmement bas (comme dans l expérimentation n° 4 probablement par rupture de la chaine du fait de la fracture des branches)

Ainsi donc il ressort de cette expérimentation que l interposition de la tete du marteau bien fixée entre la membrane vibrante et la tete de l etrier permet d obtenir dans ces conditions expérimentales un niveau d audition meilleur que l application directe du lambeau tympano méatal sur la tete de l etrier

*Discussion*

Il ressort de cette série d expériences que la suppression complète de la masse ossiculaire meme s il existe un effet columellaire convenable diminue les chances d obtenir une audition se rapprochant le plus possible de la normale Par contre si l on peut maintenir une certaine masse ossiculaire on obtient un niveau d audition meilleur

Avant de discuter sur le plan de la chirurgie humaine l intérêt de tels résultats il parait intéressant de soulever quelques critiques concernant la méthode expérimentale elle même

1° *Critique de la méthode expérimentale utilisée*

Plusieurs points peuvent etre soulignés

*a) Influence des muscles de l oreille moyenne* Les muscles de l oreille moyenne peuvent modifier les capacités de la chaine ossiculaire à transmettre les vibrations sonores en augmentant ou diminuant la rigidité de ce système pendulaire amorti Afin d éviter toute modification de ce genre qui risque d influer sur les réponses et fausser ainsi celles ci toutes les expérimentations ont été effectuées sous respiration artificielle et curarisation Dans ces conditions la résolution musculaire étant complète le facteur musculaire (stapédius et tympani) était annulé

*b) Influence du manque d adhérence des différentes pièces de la chaîne tympano ossiculaire obtenue après intervention* Une critique plus sérieuse est celle concernant le manque de solidarité qui peut exister entre les différentes pièces ossiculaires et le lambeau tympano méatal En effet les expérimentations sont effectuées immédiatement sans attendre qu un processus de cicatrisation permette une fixation de l etrier au marteau et du marteau au lambeau tympano méatal ou dans le type III directement de ce lambeau tympano méatal à la tete de l etrier Ainsi peut on supposer qu une rupture de la chaine de transmission peut se produire et qu une diminution de l amplitude obtenue au niveau du phénomène microphonique dans la cochlée puisse en résulter Et ce qui est plus grave ce phénomène peut être variable suivant les moments et suivant les expérimentations de sorte que les résultats ne pourraient être comparables Il semble en effet qu un manque de solidarité entre les pièces de la chaine tympano ossiculaire puisse être ainsi créé

Cependant la constance de nos résultats nous permet de penser que cet argument n est pas absolument valable en effet la solidarité parait suffisamment valable par le fait même de l adhérence qui existe par la capillarité due

à la sérosité qui se trouve sur les différentes pièces osseuses et le lambeau tympano-méatal. Ce mécanisme d'adhérence paraît dans la majorité des cas suffisant pour permettre la transmission.

Cependant, normalement, nous devrions obtenir une récupération auditive beaucoup plus proche de la normale que nous ne l'avons obtenue; il semble logique de penser que cette perte dans les types III et les types II soit en rapport avec une perte d'énergie due à une adhérence insuffisante entre les différents éléments. La comparaison entre le type II et le type III reste cependant valable du fait que ce manque d'adhérence existait pour la même expérimentation aussi bien pour l'un et pour l'autre situation anatomique.

c) *Influence d'autres facteurs.* Enfin, il existe d'autres facteurs qui peuvent avoir une influence sur les réponses, notamment la sécrétion, l'abondance du sang (on a vu en effet que lorsque le champ opératoire saignait abondamment ou présentait des sécrétions en abondance, le résultat était immédiatement médiocre et ne pouvait être considéré comme positif).

Cependant, les quatre animaux pour lesquels les réponses paraissent valables ont été mentionnés dans nos résultats expérimentaux comme n'ayant pas saigné, ayant présenté un déroulement parfait de l'intervention chirurgicale.

## 2° *Interprétation de ces résultats expérimentaux sur le plan de la chirurgie humaine*

Il est bien évident que la transposition de ces résultats sur le plan de la chirurgie humaine souffre quelques critiques, et que de grandes réserves doivent être faites puisque les conditions définitives sont tout à fait différentes. La condition la plus différente est qu'il n'existe pas, dans le cadre de notre expérimentation, de processus de cicatrisation qui puisse modifier la rigidité du système ou les adhérences des différentes pièces de l'appareil de transmission.

Cependant, la constance de nos résultats peut nous permettre de penser que le type II tympanoplastique avec conservation d'une masse ossiculaire est préférable au type III, de même que nous avions trouvé dans le cadre de l'expérimentation similaire effectuée il y a deux ans sur la phase que la conservation de la masse ossiculaire *diminuait les modifications de la phase* par rapport à la normale, de même nous trouvons que sur le plan de l'intensité la conservation d'une masse ossiculaire dans nos conditions expérimentales modifie moins l'audition du sujet que la suppression complète de la masse ossiculaire à l'exception de l'étrier.

Ainsi donc, compte tenu de ces différentes réserves et des critiques que nous avons déjà formulées, il semble bien que l'on puisse tenir compte de ce résultat dans l'optique chirurgicale humaine; ainsi cette expérimentation est un élément de plus pour soutenir la règle chirurgicale suivante: pour résoudre au mieux le problème physiologique pur qui lui est posé par le cas clinique, le chirurgien doit toujours chercher à obtenir par son acte opératoire une oreille moyenne dont les caractéristiques soient aussi proches que possible de l'oreille normale.

## SUMMARY

The authors continue the study presented at the last Collegium meeting on the phase as a function of ossiculo tympanic situations similar to those obtained in human surgery By means of an electro physiologic control they study two parameters phase and intensity

## ZUSAMMENFASSUNG

Die Verfasser verfolgen hier die schon in der letzten Collegium Sitzung veroffentlichte Untersuchung der Phase als Funktion von ossiculo tympanischen Situationen die denjenigen der Menschenchirurgie entsprechen Mit Hilfe elektrisch physiologischer Kontrolle werden zwei Parameter Phase und Intensitat studiert

## BIBLIOGRAPHIE

PORTMANN M et GERAUD J 1961 Etude expérimentale du déphasage de l onde acoustique le long de la chaine des osselets Collegium O R L A S Padoue sept 1960 *Acta Ot laryng* *53* 187

*45 Cours de Marechal Foch Bordeaux France*

## DISCUSSION

*L B W Jongkees* Je félicite vivement Portmann de ses experimentations tellement importantes dans ce temps ou nous faisons la tympanoplastie comme méthode de routine

Je me demande seulement si les resultats obtenus chez le lapin peuvent etre employes pour tirer des conclusions sur les operations chez l homme La forme de l oreille moyenne les relations entre les osselets toute l anatomie est differente

*H Wullstein* Die Untersuchungen von Portmann über die Verschiebung der Phase durch Veranderung der Kette der Ossicula sind von sehr grossem theoretischem Interesse Praktisch verandert sich dadurch an der Horschnelle noch nichts Eine wertvolle Erganzung waren Untersuchungen uber die Schallabsorption des gesunden Trommelfelles und im Vergleich dazu der verschiedenen Ersatz Gewebe Haut Vene Fascie und bei ungenugender Schallabsorption die Messung der Phasenverschiebung am ovalen und runden Fenster zugleich wobei wir uns erinnern mussen dass das Maximum an Verlust durch die Phasenverschiebung von 180 C db betragt

*J J Groen* I express my gratitude to Portmann for his contributions to cupulometry We also used cupulometry for testing pilots and seamen (de Wit) and if they were not able to produce sufficient inhibition they were considered unfit for their task

*M Portmann* (Réponse) Je tiens tout d abord à remercier Jongkees et Wullstein pour leur intervention

A Jongkees Je dirais la reponse suivante Je n ai pas eu le temps de parler des critiques de la methode celle ci se trouvent dans la publication

Mais d une façon générale on peut dire que si l animal n est pas l homme les appareils de transmission de tous les mammiferes sont comparables et régis par les memes lois Les resultats experimentaux sont donc valables dans une perspective chirurgicale humaine

Par ailleurs je suis tout à fait d accord avec Wullstein Je n ai d ailleurs pas trouvé pour le meme animal de relations entre *phase* et *intensite* Je ne sais d ailleurs si le facteur « phase » est tellement important pour la fonction auditive que certains ne le disent

Je ne fais que constater que lorsqu on realise un type III la phase est très modifiee sans me permettre d en conclure des conceptions physiologiques particulières

# ELECTROMYOGRAPHIC STUDIES ON THE HUMAN STAPEDIAL MUSCLE

UGO FISCH and GUSTAV A. SCHULTHESS
*Zurich, Switzerland*

*From the Department of Otolaryngology (Head: Prof. L. Ruedi, M.D.), University of Zurich*

The electrical activity of the stapedius muscle is recorded in man. The sound stimulus is applied to the contralateral ear. The effect of sound frequency and intensity upon the activity of the muscle and the latency of the stapedius reflex are measured.

Electromyography has proven to be a useful tool for the study of muscle function. In the past, action potentials of the middle ear muscles of experimental animals have been investigated thoroughly (Eliasson & Gisselsson 1955, Wersäll 1958). Perlman & Case (1939) and Kiml (1951, 1952) made attempts to record the electrical activity of the stapedius muscle and tensor tympani in man. To date, however, action potentials have not been recorded directly from the human stapedius muscle.

We will report on electromyograms obtained by inserting small unipolar electrodes in the stapedius muscle of man. These studies were performed under local anesthesia during surgery. In each case the opposite ear was normal. Thus, acoustic stimulation of the normal ear was used to create a contraction of the stapedius muscle of the experimental ear through the pathways used by the crossed stapedial reflex.

## Method

### *Technique*

Acoustic stimuli consisted of pure tones in the range from 125 to 8000 cps and the masking noise of a Beltone audiometer (Model 4). The output of the audiometer was amplified and transmitted to a headphone (Beyer D T 507/5) fitted to the external auditory canal of an unoperated ear (Fig. 1).

The maximum output of the loudspeaker was 134, 136, 132, 135, 12?, 11?, 10? and 8? db SPL (SPL = sound pressure level relative 0.0002 dynes/cm²) for the respective tested frequencies of 125, 250, 500, 1000, 2000, 4000 and 8000 cps.

The sound pressures were recorded before and after each experiment with a Bruel and Kjaer artificial ear (type 4109) with a 2 cc coupler. The noise level of the operating room was determined with an audio frequency

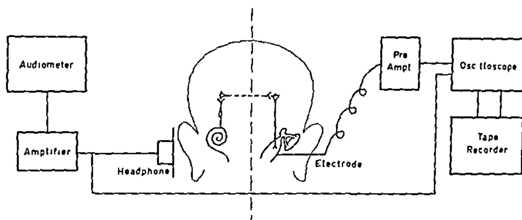



Fig 1 Block diagram of stimulating and recording equipment Manual switch and electronic gate were placed between amplifier and headphone

spectrometer was of 56, 56, 56, 51, 45, 36, 34, 33 and 25 db SPL (RMS) for the respective frequency bands of 25–40, 58–80, 100 160, 200–315, 400–630 800 1250, 1600 2500, 3150 5000 and 6300 10,000 cps Manual switching of the signals and a special constructed electronic gate (time of rise and decay = 1–3 msec) were used [1]

The electrode was fabricated from a teflon insulated stainless steel wire (diameter = 0 2 mm) The tip of the wire was bared and sharpened with a whetstone The indifferent electrode was placed into the ear lobule The resistance between the electrodes, as measured in situ was of 20 000–25 000 Ohms

The bony canal of the stapedius muscle was exposed at surgery and the stainless steel electrode inserted into the muscle through a small hole drilled through the bone

The action potentials were conducted to a Tektronix type 122 low level amplifier The output of the amplifier was led into a Tektronix type 502 cathode ray oscilloscope The response was viewed on the screen as the output of the cathode ray oscilloscope was registered on the first channel of a tape recorder (Revox type D36) The input of the second channel of the tape was either the stimulating current or a microphone which monitored the comments during the operation The tape was played at the end of the operation through the cathode ray oscilloscope and the action potentials photographed with a film camera (Recordine no 295 Dr Ing J F Tonnies) [2]

The frequency response characteristics of the tape recorder (40 15 000

[1] Built by Mr H Baumgartner technician of the audiological laboratory who has helped with acoustical measurements

[2] Dr M Wiesendanger has kindly put the technical resources of the EMG laboratory of the Neurological Clinic (Head Prof F Luthy) at our disposal

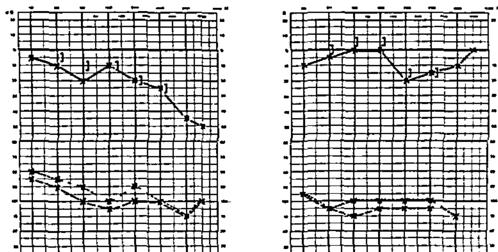



Fig 2 Bone (]) and air (x) conduction audiograms of the normal stimulated left ear of the patients D J 1901 and F H 1942 x ——x threshold of the stapedius reflex as determined by electromyography x — — — x threshold of the stapedius reflex as determined by visual observation

cps for a speed of 19 cm/sec) permits only a relative measure of size shape and duration of the recorded action potentials

*Selection of patients*

Electromyograms of the stapedius muscle in man were successfully recorded on ten patients (six patients with facial palsy two with otosclerosis one with Meniere s disease and one with chronic otitis media) We will report in this paper only on two patients which did not show at surgery any pathological change of the ossicular chain and stapedial muscle The bone and air conduction audiograms of the normal stimulated left ear of these two patients is shown in Figure 2

Right labyrinthectomy was performed on patient D J who was suffering from Meniere s disease and a tympanoplasty type I was performed on patient F H

The lower curves on both audiograms indicate the threshold for the stapedial reflex in the opposite ear The two curves represent in each case the threshold as determined by visual observation and as determined by electromyography The thresholds are almost identical and lie about 70 to 100 db above that for the corresponding threshold of hearing

*Results*

*Spontaneous activity*

Spontaneous activity was recorded in the stapedial muscle of both patients (Fig 3)

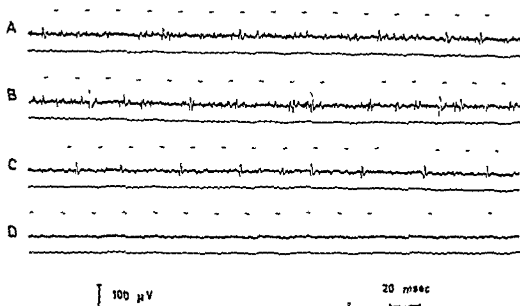



Fig 3 Spontaneous activity of the stapedial muscle (A) Spontaneous activity (B) spontaneous activity after cutting the stapedius tendon (C) spontaneous activity three minutes after injection of 300 mg of pentothal (patient weighted 61 kg) (D) spontaneous activity ten minutes after injection of 300 mg of pentothal

Most of the spontaneous discharges of a single motor unit were either biphasic or triphasic and had a maximal amplitude of about 50 microvolts (Fig 3a)

The amplitude of the spontaneous discharges became greater after cutting the stapedius tendon (patient D J, Fig 3b) Three minutes after intravenous injection of 300 mg of pentothal (patient weighed 61 kg), the number of active motor units diminished rapidly and rhythmic discharges at a frequency of about 25 cps were observed (Fig 3c)

Ten minutes after the pentothal injection, spontaneous activity of the stapedius muscle disappeared entirely, although reflex activity still could be elicited (Fig 3d)

*Reflex activity*

Stimulation of the nonoperated ear with loud sounds is followed by asynchronous discharges of several motor units in the awake patient

Fig 4 shows the electromyograms resulting from a 2000 cps tone at several intensity levels

The first visual evidence of responses was noted at a stimulus intensity of 100 db (reference = 0 0002 dynes/cm²)

At this threshold, single motor unit responses are easily detected With

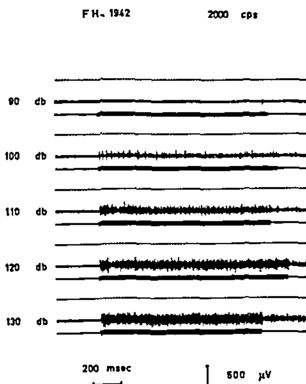



Fig 4 Electromyograms resulting from a 2000 cps tone at several intensity levels

increasing intensity of stimulation more motor units are recruited and a complicated interference pattern appears in the electromyogram Single unit responses are mostly diphasic or triphasic The average duration of the action potential was 2 to 4 msec, the average amplitude 100 500 micro volts and the initial rate of discharge 40 50 per second (Fig 7)

The threshold of the stapedial reflex for a masking noise was found at about 70 db a level which is frequently met in normal environmental conditions (Fig 5)

The electromyograms resulting from noise stimulation show a more pronounced *interference pattern and after discharges at high intensities* than that recorded for pure tones

Fig 6 shows the electromyographic recordings following stimulation with a series of pure tones from 250–8000 cps and for masking noise The intensity of each stimulus is 110 db over the corresponding hearing threshold for that stimulus

The greatest response occurred for the 2000 cps frequency and for masking noise The lowest response was to the 8000 cps frequency The response was greater for 4000 cps than for 250, 500 and 1000 cps

An interesting feature is the presence of rhythmic bursts of discharges soon

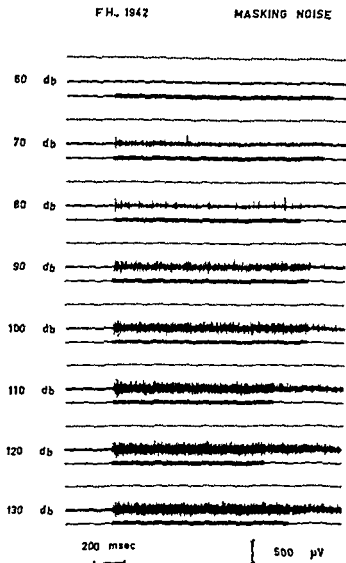



*Fig. 6. Electromyograms resulting from masking noise stimulation at several intensity levels*

after the onset of stimulation for frequencies below 2000 cps. The initial burst is followed by a period of inactivity. A continuous asynchronous discharge takes place after 200–400 msec. (This phenomenon was less pronounced in the second, older patient.)

## *Latency*

The latency of the muscle reflex was measured from the onset of stimulation to the first electrical response (Fig. 7).

The latency of the stapedial reflex as determined for different frequencies and intensities of sound stimulation is shown in Table 1.

The shortest latency occurred with the masking noise (10.1 ±0.3 msec for

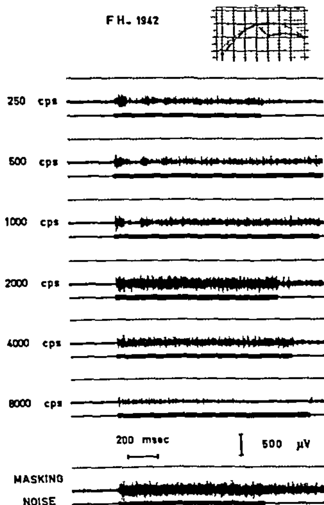



Fig 6 Electromyographic recordings following stimulation with pure tones from 250–8000 cps and for masking noise The intensity of each stimulus is 110 db over the corresponding hearing threshold for that stimulus

130 db for patient D M 1901 11 7 ± 0 2 msec for 120 db for patient F H 1942)

### *Discussion*

The spontaneous discharges recorded in the resting stapedius muscle suggest that at the noise level of the operating room a resting tonus is present In this regard the stapedius muscle behaves like the extraocular eye muscles and differs entirely from other skeletal muscles (Buchtal 1958 Esslen & Papst 1961)

The given values of duration amplitude and rate of discharge of single

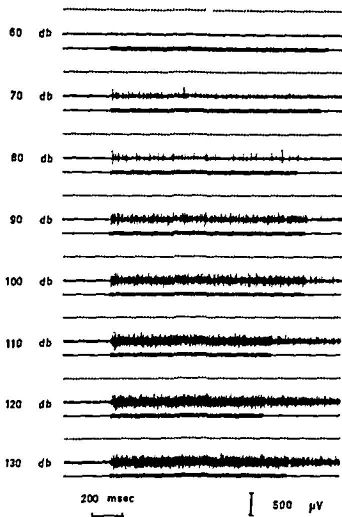



Fig. Electromyograms resulting from masking noise stimulation at several intensity levels

after the onset of stimulation for frequencies below 2000 cps. The initial burst is followed by a period of inactivity. A continuous asynchronous discharge takes place after 200–400 msec. (This phenomenon was less pronounced in the second, older patient.)

*Latency*

The latency of the muscle reflex was measured from the onset of stimulation to the first electrical response (Fig. 7).

The latency of the stapedial reflex as determined for different frequencies and intensities of sound stimulation is shown in Table 1.

The shortest latency occurred with the masking noise ($10.1 \pm 0.3$ msec for

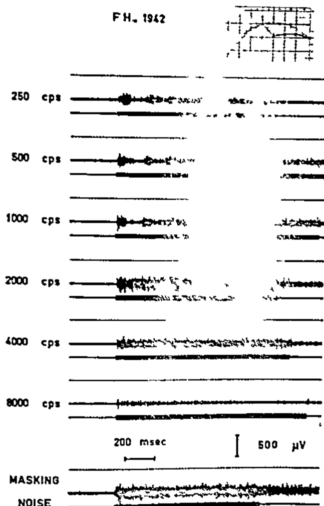



Fig. 6. Electromyographic recordings following stimulation with pure tones from 250–8000 cps and for masking noise. The intensity of each stimulus is 110 db over the corresponding hearing threshold for that stimulus.

130 db for patient D.M., 1901; 11.7 ± 0.2 msec for 120 db for patient F.H., 1942).

## *Discussion*

The spontaneous discharges recorded in the resting stapedius muscle suggest that, at the noise level of the operating room, a resting tonus is present. In this regard, the stapedius muscle behaves like the extraocular eye muscles and differs entirely from other skeletal muscles (Buchtal, 1958; Esslen & Papst, 1961).

The given values of duration, amplitude and rate of discharge of single

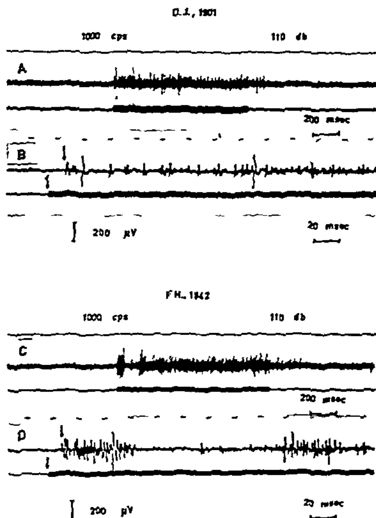



*Fig. 7.* Action potentials from the musculus stapedius. Stimulus: tone of 1000 cps at 110 db over the corresponding hearing threshold of the patients. The latency of the stapedius reflex was measured between the onset of the stimulating current (left arrow) and the first action potential (right arrow).

motor units of the stapedial muscle are, as stated, relative to the recording technique but they however indicate that the size of the motor units of the *musculus stapedius* is larger than that of the motor units of the extra ocular eye muscles and smaller than the size of the motor units of the facial and of the other skeletal muscles (Wohlfart *et al.*, 1954). These results are in accord with the histological findings of Malmfors & Wersäll (1960), Torre (1955) and Wersäll (1958). The small size of the motor units of the stapedial muscle suggests a particularly differentiated function.

Rhythmic bursts of discharges by stimulation with sound have been observed in the electromyograms of the stapedius and tensor tympani muscle of experimental animals (Hasson & Gisselsson, 1955). By directly observing the stapedius muscle in man, it is possible to detect these initial twitches and

TABLE 1 *Latency of the stapedial reflex as determined for different frequencies of sound stimulation and for masking noise at several intensity levels*

Mean values in msec of at least three measurements and corresponding standard deviations (in brackets)

| Frequency (cps) | Intensity (db) | Latency D J , 1901 | | Latency F H , 1942 | |
|---|---|---|---|---|---|
| 250 | 100 | 10 0 | (0 1) | 14 5 | (0 4) |
| | 110 | 10 8 | (1 1) | 12 0 | (0 1) |
| 1000 | 100 | 18 3 | (4 8) | 18 2 | (0 7) |
| | 110 | 11 1 | (1 0) | 12 2 | (0 2) |
| | 120 | 11 1 | (0 3) | 12 0 | (0 5) |
| | 130 | 10 6 | (0 5) | 12 0 | (0 1) |
| 4000 | 100 | 11 1 | (1 3) | 15 5 | (0 7) |
| | 110 | 10 8 | (0 2) | 12 6 | (0 5) |
| | 120 | 10 5 | (0 1) | — | |
| Masking noise | 60 | 14 0 | (2 8) | 16 3 | (0 8) |
| | 70 | 12 6 | (1 1) | 13 5 | (0 7) |
| | 80 | 11 5 | (0 1) | 13 7 | (0 2) |
| | 90 | 10 5 | (0 1) | 12 4 | (0 2) |
| | 100 | 10 6 | (0 3) | 11 7 | (0 2) |
| | 110 | 10 6 | (0 3) | 12 1 | (0 2) |
| | 120 | 10 6 | (0 3) | 11 7 | (0 2) |
| | 130 | 10 1 | (0 3) | — | |

undulations (Luscher, 1930) The same phenomenon has also been recorded with impedance matching devices (Moller, 1958)

Repeated production of cycles in the acoustic nuclei (Lorente de No, 1935), firing of proprioceptive elements, (Bornschein & Krejci, 1952), initial activation of all motor units followed by a common refractory period (Eliasson & Gisselsson, 1955) have been advanced as explanation for this cyclical activity of the middle ear muscles It is however interesting to observe that in man bursts of discharges appeared only after stimulation with tones up to 1000 cps

We found that the latency of the human stapedial reflex diminished with increasing sound intensity Similar studies on cats by Eliasson & Gisselsson did not show this relationship

The latency of the stapedial reflex is one of the shortest measures for muscular reflexes in man Latencies for other muscles supplied by the facial nerve are (*a*) for the eye lid reflex as determined by Kugelberg (1952) and Esslen (1957), 12 msec for the monosynaptic, 25–30 msec for the polysynaptic response and (*b*) for the perioral reflexes as determined by Ekbom Jernelius & Kugelberg (1952) 11–16 msec for the monosynaptic 25–40 msec for the polysynaptic response

The cause for the short latency of the stapedial reflex as compared to these other motor reflexes cannot be accounted for by a shorter conduction time. This fact and the extremely slight dispersion of the measured mean latencies points to a very limited number of synaptic relays in the crossed stapedius reflex arch.

## RÉSUMÉ

L'activité électromyographique de l'étrier est enregistrée chez l'homme. La stimulation sonore est appliquée a l'oreille contro laterale. L'effet de la fréquence et de l'intensité du stimulus sonore sur l'activité du muscle et la latence du reflexe stapédien sont mesurés.

## ZUSAMMENFASSUNG

Es wird die elektromyographische Aktivität des Musculus stapedius beim Menschen aufgezeichnet. Der Reizton wird dem entgegengesetzten Ohr zugeführt. Der Effekt von Reiztonfrequenz und Intensitat auf die Muskelaktivität und die Latenz des Stapediusreflexes werden vergleichsweise beurteilt.

## REFERENCES

BORNSCHEIN H and KREJCI F 1952 Bioelektrische Funktionsanalyse der Intraauralmuskulatur *Mschr Ohrenheilk 86* 221 229

BUCHTAL F 1958 Einführung in die Elektromyographie Urban & Schwarzenberg München-Berlin

EKBOM K A JERNELIUS B and KUGELBERG E 1952 Femoral reflexes *Neurology (Minneap) 2* 103

ELIASSON S and GISSELSSON L 1955 Electromyographic studies of the middle ear muscles of the cat *Electroenceph Clin Neurophysiol 7* 399–406

ESSLEN L 1957 Der Spasmus facialis — eine Parabioseerscheinung *Deutsch Z Nervenheilk 176* 149–172

ESSLEN L and PAPST W 1961 Die Bedeutung der Elektromyographie für die Analyse von Motilitatsstorungen der Augen *Bibl Ophthal 57*

KIML J 1951 An electromyogram during voluntary contraction of the m tensor tympani *Voj tra ola Listy 20* 106 108

— 1952 *Excerpta Med 11* 215

KUGELBERG E 1952 Facial reflexes *Brain 75* 385

LORENTE DE NO R 1935 The function of the central acoustic nuclei examined by means of the acoustic reflexes *Laryngoscope 45* 573 593

LUSCHER E 1929 Die Funktion des Musculus stapedius beim Menschen *Z Hals Nas Ohrenheilk 23* 105 132

— 1930 *Z Hals Nas Ohrenheilk 5* 162–178

MALMFORS T and WERSALL J 1960 Innervation of the middle ear muscles in the rabbit with special reference to nerve calibres and motor units II musculus stapedius *Acta Morph Neerl Scand 3* 2

MOLLER A R 1958 Intra aural muscle contraction in man examined by measuring acoustic impedance of the ear *Laryngoscope 68* 48 64

PERLMAN H B and CASE T J 1939 Latent period of the crossed stapedius reflex in man *Ann Otol 48* 663–675

Torre, M, 1955 Nombres et dimensions des unités motrices dans les muscles extrinseques de l oeil et en général dans les muscles squelettiques reliés à des organes de sens *Schwei Arch Neurol Psychiat*, *72*, 362 376

Wersall R, 1958 The tympanic muscles and their reflexes *Acta Otolaryng* Suppl *139*

Wohlfart, G, Feinstein, B and Fex, J, 1954 Über die Beziehungen zwischen elektromyographischen und anatomischen Befunden in normalen Muskeln und bei neuromuskularen Erkrankungen *Arch Psychol Neurol* *191*, 478–49?

*Ramistrasse 100 Zurich Switzerland*

## DISCUSSION

*F Escher* Ich mochte mich erkundigen über die Auswirkung der Lokal und Oberflachenanasthesie auf die EMG Reaktionen

*G E Yannoulis* Ich mochte fragen, ob auch die Funktion des Muskulus tensor tympani nach Operation am Ganglion genau nachgepruft wurde

*W D Keidel* Three questions (1) Have you any data on the time course of adaptation? (2) What was the mean value of the duration of the after discharges? (3) How big was the diameter of the tip of the electrode?

*G A Schulthess* (Antwort) zu Escher Die Untersuchungen wurden unter Lokal anasthesie gemacht Das Lokalanasthetikum gelangte nach unserer Technik wohl kaum in die Gegend der Stapediusmuskulatur

zu Yannoulis Wir haben Einzelbeobachtungen über Ableitungen am M tensor tympani Es wurden keine Reaktionen auf akustische Reize beobachtet, dagegen auf Kieferbewegungen und Gahmen

zu Keidel Der Durchmesser der gebrauchten Elektrode war von 0,2 mm Die Spitze der Elektrode wurde von den Isolation befreit, so dass die ableitende Ober flache entsprechend vergrossert wurde

Wir haben noch keine quantitative Auswertungen unserer Resultate vorgenommen, da wir dazu ein grosseres Patientengut benotigen

# L'INDEX NEUROMUSCULAIRE CHRONOMÉTRIQUE EN OTO-LARYNGOLOGIE

J. Krmpotić
*Zagreb, Yougoslavie*

*L'institut d'anatomie de la Faculté de Médecine de Zagreb (Dir. Prof. dr. J. Krmpotić) et l'institut pour la recherche et la protection de l'oreille et des voies respiratoires supérieures (Dir. Prof. dr. A. Šercer)*

L'index neuromusculaire est une valeur numérique indiquant le moment d'arrivée des influxes nerveux dans un système neuromusculaire. Il est obtenu en divisant la longueur d'un nerf par la valeur moyenne des calibres de ces fibres. En comparant les indices des différents systèmes neuromusculaires on peut établir l'ordre d'arrivée des influxes nerveux dans les muscles. L'auteur a déterminé les indices des muscles prenant part en phonation, mastication et déglutition. La différence en longueur de deux nerfs peut être compensée par un plus large calibre des fibres nerveuses ainsi que le moment d'arrivée des influxes, c'est à dire l'index, reste le même.

La valeur numérique résultante de la relation entre la longueur d'un nerf et la valeur moyenne du calibre de ses fibres, selon notre formule $I = l/D$ représente l'index neuromusculaire chronométrique. En déterminant les indices des différents nerfs et de leurs branches dans un système neuromusculaire, on peut établir l'ordre d'arrivée des influx dans un groupe musculaire. Si l'influx doit arriver en même temps dans deux muscles leur index doit être le même. Plus petit est l'index, l'influx arrive plus vite dans le muscle en question. S'il existe une différence en longueur entre deux nerfs, l'index sera le même seulement si cette différence en longueur est compensée par le calibre différent de leurs fibres. Chez le récurrent droit et gauche il existe une grande différence en longueur (10 cm environ), mais les influx arrivent quand même simultanément dans les muscles de la moitié droite et gauche du larynx, car le diamètre des fibres dans le récurrent droit, qui est plus court, est plus petit que celui du récurrent gauche. Des relations analogues sont présentes aussi chez les deux phréniques. Le phrénique gauche, qui est plus long, possède des fibres plus grosses que le phrénique droit et l'index devient ainsi égal de deux côtés.

Nous avons essayé d'établir l'ordre d'arrivée des influx dans les muscles relatifs à la phonation, à la mastication et à la déglutition.

Dans le système phonatoire les influx arrivent d'abord dans les muscles qui fixent le cou et le larynx, ensuite dans ceux qui déterminent la position de la langue et de la bouche, puis dans le diaphragme qui règle la pression

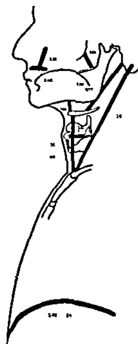


Fig 1 L index neuromuscula re chronométrique du systeme phonatoire

sousglottique et enfin dans les muscles intrinseques du larynx et tout speciale ment dans le muscle vocal (Fig 1) Il faut faire ressortir que d apres les nouvelles recherches de Husson il existe une lateralisation des cordes vocales chez les dextriers et les gauchiers Nous avons remarque aussi que les indices du recurrent droit et gauche montrent aussi une difference en decimales ce qui parlerait aussi pour une lateralisation

Pendant la phonation la base de la langue est tirée vers l avant pour liberer l entree du larynx et la bouche est ouverte La partie posterieure du genioglosse tire par sa contraction bilaterale la base de la langue vers l avant (index 1 86 du cote gauche et 1 98 du cote droit) L hyoglosse (index 1 89) l hyoide etant fixe par la contraction des muscles supra (index 1 68) et infrahyoidiens (index 1 69) tire la langue vers le bas ainsi que la partie posterieure du genioglosse et l hyoglosse degagent l entree du larynx Ces preparations faites la langue prend la position necessaire pour produire les differentes voyelles et consonnes Dans la derniere phase de la phonation la bouche s ouvre par l action du géniohyoidien (index 2 95)

Il est interessant de mentionner que l index de la branche pour la partie anterieure du genioglosse c est a dire pour la pointe de la langue est egal les deux cotes (2 42) et il est a peu pres le meme que l index pour les muscles des levres (2 55) innerves par le facial Ces deux groupes prennent part dans la formation des voyelles et des consonnes et doivent par consequent etre innerves plus tard que les autres muscles du systeme buccopharynge Il faut faire ressortir que M Peters a observe que la recuperation de la fonction

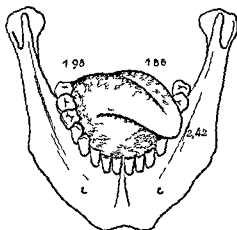



Fig 2

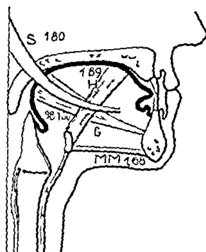



Fig 3

Fig 2 Position de la langue au commencement de la mastication avec les indices du m génioglosse

Fig 3 Les indices des muscles prenant part à la deglutition S M stylohyoïdien H M hyoglosse MM M mylohyoïdien G M génioglosse

de la pointe de la langue marche paralellement avec celle des muscles des levres Il existe donc une synergie « levre — pointe de la langue » Elle a eu l occasion d observer ce phenomene dans des cas pathologiques de paralysie bulbaire en recuperation des dyslalies etendues et des mongolismes reeduques

Chez le grand hypoglosse nous avons pu remarquer une lateralisation bien prononcee (l index 1 67 du cote gauche et 1 82 du cote droite) ce qui correspond au mecanisme de la mastication

Pendant la mastication la langue pousse la bouchee entre les dents echappant elle meme a temps La partie posterieure du genioglosse et l hyoglosse qui se contractent d abord dans une moitie de la langue et c est en general le cote gauche poussent la bouchée entre les dents La bouchee passe chez les dextriers par le sinus piriforme gauche et peut etre que cela est en connexion avec le fait que la bouchee est poussee en general d abord parmi les dents du cote gauche Des que la langue touche la muqueuse buccale il se produit une contraction des muscles analogues de l autre cote et il en resulte le replacement de la langue dans la cavite buccale Ce processus se repete plusieurs fois afin que la bouchee soit preparee pour la premiere phase de la deglutition

Si l on compare les indices des differentes branches de l hypoglosse qui prennent part a la mastication on voit que les valeurs obtenues montrent justement l ordre mentionne (Fig 2)

Pendant la deglutition qui represente un processus meme independant de la mastication les muscles du fond de la cavite buccale entrent d abord en action ainsi le m mylohyoidien (l index 1 68) qui tire le hyoide en haut et pousse la langue vers le palais En meme temps le larynx est tire vers le

haut sous la base de la langue par la contraction du thyrohyoidien Par l action du hyoglosse (index 1 89) et la partie posterieure du genioglosse (1 98 1 86) la base de la langue est tire vers le bas et vers l avant tandis que les deux styloglosse (l index 1 80) par une contraction simultanee propagent la bouchee vers l isthmus de la gorge Dans la seconde phase ce sont les muscles du voile du palais et du pharynx qui entrent en action (Fig 3)

L index neuromusculaire n est pas quand meme une valeur inchangeable et fixe il est plutot un appareil minutieux accommodable qui rend possible l accommodation d un nerf ou d un systeme nerveux aux necessites et aux changements au cours de la vie Par consequent l index peut changer pendant la vie c est a dire pendant la periode evolutive et plus tard par rapport a la fonction Cette constatation de la possibilite de l accommodation de l index neuromusculaire est basee sur des recherches concernant le systeme larynge chez le nouveau ne chez les adultes et dans certains cas avec des anomalies du recurrent et enfin chez les sourd muets

Chez les nouveaux nes l index n est pas encore egal des deux cotes car le calibre des fibres nerveuses est egal dans les deux recurrents en depit de la difference en longueur L egalisation de l index dans les deux recurrents se produit seulement au moment ou l enfant commence a parler Chez les adultes avec une phonation normale l index du recurrent est egal de deux cotes Meme si le recurrent droit est deux fois plus court que d ordinaire grace a une anomalie de l artere sousclaviere droite comme nous l avons trouve chez un adulte dont la fonction phonatoire etait normale le calibre des fibres nerveuses dans le recurrent gauche devient encore plus grand pour compenser cette difference en longueur augmentee Une preuve convaincante de l importance de l index neuromusculaire nous a donne le cas d un enfant qui possedait la meme anomalie du recurrent droit Dans ce cas quand meme les indices n etaient pas egaux des deux cotes car l epaisseur des fibres nerveuses etait presque la meme dans les deux recurrents en depit de la grande difference en longueur Nous avons explique ce cas bizarre par le manque de stimulation fonctionnelle c est a dire que l enfant ne possedait pas la capacité de parler La maison d alienees ou l enfant est mort nous a informes qu en realite l enfant ne parlait pas de naissance

De meme quelques donnees dans la litterature sur les changements du diametre des fibres nerveuses ont confirme notre conception de l adaptation fonctionnelle de l index neuromusculaire (Weiss Mac Edds & Cavanaugh 1945 Hursh 1939 Tomasch 1961

Le calibre des fibres nerveuses peut donc changer au cours de la vie d ou il resulte une adaptation de l index neuromusculaire a la fonction

En connexion avec la propriete de l index neuromusculaire de s accommoder aux nouvelles conditions nous avons essaye d expliquer certains procedes physiologiques et pathologiques pendant la periode evolutive

Pendant la puberte la voix devient plus profonde elle est desequilibree et atactique ainsi que les mouvements des autres parties du corps C est justement la periode de la croissance intense de l enfant surtout des garcons

(25–30 cm). Il est évident que les indices neuromusculaires chronométriques des muscles laryngés qui étaient jusqu'alors en équilibre doivent être troublés et qu'ils doivent peu à peu de nouveau s'accommoder aux conditions changées afin de regagner l'équilibre perdu.

Peut être que cette adaptation successive de l'index aux conditions nouvelles pourrait contribuer parmi d'autres facteurs à l'explication de la mutation.

Si cette adaptation n'était pas complète, il en résulterait certains formes de bégaiement. Le fait qu'un grand pourcentage de bégaiement coïncide avec la période de la croissance intense de la puberté nous semble parler en faveur de notre idée. Aussi les deux autres périodes de croissance intensifiée (3–5 et 7–8 ans) coïncident avec un pourcentage assez haut de bégaiement. La croissance est plus intense chez les garçons ainsi que le bégaiement. Karlin (1942) pense de trouver la cause du bégaiement dans la myélinisation retardée des voies motrices corticales. La myélinisation s'effectue plus tôt chez les fillettes que chez les garçons (Flechsig).

Il est connu que le bégaiement peut être guéri par des exercices longs et pénibles et que pronostic est meilleur si l'électroencéphalogramme est normal, c'est à dire si les voies motrices centrales sont normales. Si nous essayons d'expliquer ce fait du point de vue de l'index neuromusculaire, nous devons supposer que les indices des nerfs qui troublaient la fonction normale de la phonation sont changés, c'est à dire qu'il existe un changement dans les voies motrices périphériques. Comme la longueur des nerfs est restée la même, c'est donc le calibre des fibres nerveuses qui a dû changer. Si cette supposition est exacte, nous pourrions en conclure qu'en cas de bégaiement où l'ordre d'arrivée des influx nerveux est troublé, on devrait s'efforcer par des exercices et une activation intense d'harmoniser l'index, ce qui serait possible par l'augmentation du calibre des fibres nerveuses.

Un exercice intensifié d'un groupe de muscles est sans doute un des facteurs principaux pour le grossissement du diamètre de l'enveloppe du myéline et pour l'harmonisation de la fonction d'un groupe musculaire.


## SUMMARY

Neuromuscular index is a numeric value indicating the moment of arrival of impulses in a neuromuscular system. It is obtained by dividing the length of a nerve by the middle value of the calibre of its fibres. Comparing the indices of different neuromuscular systems the sequence of arrival of impulses in the muscles can be established. The author has determined the indices of the muscles taking part in phonation, mastication and deglutition. The difference in length of two nerves can be compensated by a larger calibre of the nerve fibres so that the moment of arrival of impulses, i.e. the index, can be the same.



## ZUSAMMENFASSUNG

Der neuromuskuläre Index ist ein numerischer Wert, der den Moment der Ankunft der Impulse in ein neuromuskulares System wiedergibt. Er stellt eine Relation

zwischen der Nervenlänge und dem Durchschnittskaliber seiner Fasern dar. Die Indexe verschiedener neuromuskulären Systeme vergleichend kann man die Reihenfolge der Ankunft der Impulse in die Muskeln feststellen. Der Verfasser hat die Indexe der Muskeln, die beim Sprechen, Kauen und Schlucken teilnehmen, ausgerechnet. Die Differenz in der Länge zweier Nerven kann durch das grössere Kaliber der Nervenfasern ausgeglichen werden, so dass die Impulse gleichzeitig die Muskeln erreichen bzw. der Index für die beiden Nerven gleich bleibt.

## BIBLIOGRAPHIE

BENNETT, G. A., 1937. Experimentelle Studien über Zungenbewegungen. *Z. Anat. Entwicklungsgesch.*, *108*, no 1, 31–50.

BENNETT, G. A. et RAMSAY, A. J., 1941. Experimental studies on the movements of the mammalian tongue. *Anat. Rec.*, *79*, 39–53.

CORBIN, K. B., HARRISON, F. et WIGGINTON, C., 1941. Elicitation of pseudomotor contracture in the tongue by intramedullary stimulation. *Arch. Neurol. Psychiat.*, *45*, 271–281.

FREUND, H., 1953. Psychopathological aspects of stuttering. *Amer. J. Psychother.*, V. *7*, 4, 689–705.

HURSCH, J. B., 1949. Conduction velocity and diameter of nerve fibers. *Amer. J. Physiol.*, *127*, 131–140.

KARLIN, J. W., 1947. A psychosomatic theory of stuttering. *J. Speech Hearing Dis.*, *12*, 319.

KISS, F. et MIHALIK, P., 1928. Über die Zusammensetzung der peripherischen Nerven und den Zusammenhang zwischen Morphologie und Funktion der peripharischen Nerven. *Z. Anat. Entwicklungsgesch.*, *88*, H. 1 u. 2, 112–152.

KRMPOTIC, J., 1957. Données anatomiques et histologiques relatives à la stimulation recurrentielle droit et gauche pendant la phonation ainsi que les données anatomiques sur la longueur des voies motrices relatives a la phonation. *Rev. Laryng.* (*Bord.*), 533–546.

— 1959. Données anatomiques et histologiques relatives aux effecteurs laryngo pharyngo buccaux. *Rev. Laryng.* (*Bord.*), 829–848.

— 1959. El indice neuromuscular del nervio frenico. *Fono Audiologica* (Buenos Aires), *5*, 2, 82–86.

— 1960. L'index neuromusculaire des nerfs relatifs a la phonation. *Rev. Laryng.*, 232–243.

— 1960. L'index neuromusculaire chronometrique du muscle vocal. *Bull. Acad. Nat. Méd.* (*Par.*) Tome 144. 1960.

— 1961. L'index neuro musculaire chronométrique du grand hypoglosse et de ses branches relatives a la fonction de la langue pendant la mastication, la déglutition et la phonation. L'adaptation de l'index neuro musculaire à la fonction. *Rev. Laryng.*, no 11–12, 1106–1122.

LUCHSINGER, R. et ARNOLD, G. E., 1949. *Die Stimm- und Sprachheilkunde.* J. Springer, Wien.

MOYER, K. E., MONAFO, A. V. et KALISZEWSKI, B. F., 1960. Numbers of fibers in regeneration after crushing the motor spinal nerve roots of young, mature and aged cats. *Amer. J. Anat.*, *107*, 2, 193–207.

SHAFIK ABD et EL MALEK, 1955. The part played by the tongue in mastication and deglution. *J. Anat.*, *89*, 250–255.

SUNDERLAND, S. et ROCHE, A. F., 1958. Axon myelin relationships in peripheral nerve fibres. Acta Anat. (*Basel*), 33, 1–2, 1–38.

TOMASCH, J., 1961. Dietary factors and nerve fibre myelination. *J. Anat.* (Cambridge), *95*, 2, 180–191.

WEISS, P., MAC V. EDDS Jr. et CAVANAUGH, M., 1945. The effect of terminal connections on the caliber of nerve fibers. *Anat. Rec.*, *9?*, 215–234.

*Vočarska 97, Zagreb, Yougoslavie*

## DISCUSSION

A. *Laskiewicz*: Ich mochte Yannoulis fragen, ob und inwieferne sich die akustischen Verhaltnisse in den erwahnten griechischen Theaters verandern, wenn das Auditorium voll oder teilweise besetzt ist? Als ein Ideal der akustischen Resonanzverhaltnisse mochte ich das Orrecheo Dionissio in Lartia de Paradiso in Syrakus erwahnen.

G. E. *Yannoulis*: Über das Thema der Akustik im antiken Theatern beschaftigten sich schon vor vielen Jahren Dopfeld, Durm, Fiechter, Petzgold, Bulle, Engst, Enthausen, Witlern, Honig, Nestele, Puchstein, Scheiminsky, Thielkeu, Papayannopoulos sowie O. M. Wallace Lavirne, amerikanischer Ingenieur, und Prof. Jean Lhakath, und stellten verschiedene Hypothesen vor, bei vollem und leerem Theater.

Laskiewicz mochte ich erwidern, dass dies im weiten von den Zuhorern abhangig ist, ob sie sich ruhig oder sehr vive verhalten.

# DER WERT DER DB MESSUNGEN IM ALTGRIECHISCHEN THEATER UND SEINER UMGEBUNG

G. E. YANNOULIS
*Thessaloniki, Griechenland*

**Unseres Erachtens ist wohl die Stille der Umgebung ein Grundfaktor der guten Akustik im alten Epidaurus Theater. Die Ruhe des letzteren in db gemessen erwies sich als dieselbe wie derjenigen des Innenraumes des Agamemnon Grabes. Messungen von noch vier antiken Theatern beweisen die Richtigkeit dieser Ansicht.**

Ich möchte Ihnen einen kurzen Überblick über die akustischen Verhältnisse in antiken griechischen Theatern wiedergeben. Nun, als Beweis für die ausgezeichnete Akustik des Epidaurustheaters gilt der Umstand, dass wenn man eine Zeitung am Podium zerreisst, dieses Geräusch bis zu den letzten Sitzen des Theaters klar gehört wird. Ist es wirklich so? Ist es ein Beweis dafür?

Auf diese Fragen kann ich auf Grund meiner Erfahrungen folgendes beantworten. Durch die Zerreissung des Zeitungsblattes seiner Länge nach ensteht ein Gerasch von 70 db in einem Meter Entfernung, d.i. dasselbe wie wenn eine Münze am Boden fällt. Ein ziemlich also starkes Geräusch und dies kann nicht als Argument für die gute Akustik gebracht werden. Letzeres ist tatsächlich bis zum letzten Reihensitz, welcher sich in zirka 75 m von Podium (vom Redner) befindet, hörbar. Nun, bei den Ausführungen in diesem Theater reden die meisten Schauspieler mit einer Tonstärke von ungefähr 70 db in 1 m Entfernung, sodass das vorgesprochene Wort bis zurletzten Sitz klar gehört wird. Nun, was die Klarheit der Akustik anbelangt, soll sie, unseres Erachtens nach, in der Stille der Umgebung, die um 24 db beträgt (d.i. dieselbe wie im Agamemnongrab in Mycenen) zurückgeführt werden. Gerade dank dieser Stille kann man selbst die kleinsten Nuancen der Stimme des Schauspielers klar wahrnehmen, und zwar mit einer Stärke von 30 db in der Entfernung von 75 m bei leerem sowie bei besuchtem Theater. Es handelt sich also sicher nicht nur um ein Geheimnis der Theaterarchitektur, so z. B. die senkrechte Frontalbegleichung der Sitze etc., sondern vielmehr um die Auswahl der Lage und für dies hatten unsere Vorahnen ein feines Fingerspitzengefühl.

Die alten Griechen hatten an und für sich eine Abneigung gegen jeglichen Lärm. Wie aus den Schriften von Athineus zu ersehen ist, wurde das Erhalten von Hühnern, als auch das Ausüben von lärmerzeugenden Arbeiten in den bewohnten Ortschaften verboten, um die Ruhe zu erhalten und insbesonders die Bewohner in ihrem Schlaf nicht zu stören. In diesem Sinne suchten sie sich sicher geschonten lärm windstillen Gegenden, um auch ihre Theatern

aufzubauen. Selbsverstandlich verloren, durch den heutigen belebten modernen Zivilisationsverkehrslarm und den Aufbau von Lokalitaten und den Aufbau von Lokalitaten und Restorierungen, die ubriggebiebenen alten Theatern ihre Stille, was aber fur das Epidaurustheater nicht der Fall ist

Ausser der italienischen Schule — insbesonders Arslans — studieren die Herren Dr. Stamatis und Dr. Kousoulakos weiter das Thema in technischer Richtung und in Bezug auf Baukunst, Material, Reflexion, Bodenflache, Raumakustik, Faktoren die massgebend fur die Reflexion-Absorbtion des Schalles sind

Der Umgebungslarm von Argos, Delphi, Herodes Atticus, Dodoni, und Sicionos, theatern betragt heute 36–40 db und in diesem Fall, wenn das gesprochene mit 35 db bis zum Zuhorer angelangt ist, wird es in seiner Klarheit stark leiden, eben durch die Verdeckung des Larmes, und in dem Falle, in welchem es weniger als 65% des Vorgesagten nicht gehort wird, wird es, wie bekannt, uberhaupt nicht mehr verstanden Auf Grund obener wahnten behielt das Epidaurustheater seinen Charakter, da es bis heute noch verborgen liegt, einen Grundfaktor seiner guten Akustik

## SUMMARY

The basic factor for the good acoustics in the ancient Greek theatre of Epidauros is the great quietness of the region, which, calculated in db, is the same as the inner part of the tomb of Agamemnon in Mycene. Measurements of four other ancient Greek theatres confirm this suggestion

## RÉSUMÉ

D'après notre opinion une raison fondamentale pour la bonne acoustique dans l'ancien théatre d'Epidauros est certainement due à la tranquillité des environs Etant donné que le silence de tout cet emplacement mesuré en db est égal à celui produit à l'intérieur du tombe d'Agamemnon Ayant mesuré quatre autres théatres antiques nous avons confirmé notre point de vue

*Universitatsklinik ONH, Thessaloniki, Griechenland*

# EXPERIMENTAL STUDIES ON SOUND TRANSMISSION IN THE HUMAN EAR[1]

## II

H. C. Andersen, C. C. Hansen and E. B. Neergaard
*Aarhus, Denmark*

*From the Department of Otolaryngology, University of Aarhus*

By means of an experimental set up in which an automatic sound level recorder is employed, it is possible to obtain a graphic representation of the sound conduction in the ear of post mortem human temporal bones. A change in the sound path produces a change in the response.

The process of hearing is composed of two fundamentally different functions. One of these—the biological function comprising the perception and further processing of the nerve impulses—relies upon the cell activity. Distinctly different from this is the physical transmission of the surrounding external sound vibrations to the organ of perception—this latter function is contrary to the former governed exclusively by physical laws and is accordingly completely independent of the activity of the cells. Consequently it is possible to measure this function in postmortem specimens as long as post mortal deterioration does not affect the physical behaviour of the tissue.

It is the present conception that the effect of the transmission system upon the perception organ encounters deformations of the basilar membrane caused by movements in the labyrinthine liquid. These movements are reflected in the excursions of the membrane of the round window and these excursions represent not only the movements of the basilar membrane but also the overall performance of the acoustic transmission system. A determination of the volume amplitude and the phase of the vibrations of the round window will enable us to elucidate the acoustic properties of the transmission system and to measure the effects of pathological, surgical and experimental interventions in the sound conduction system.

Such measurements of the excursions of the round window have been performed with a mirror applied to the round window (Kobrak 1949). More exact results may, however, be achieved by registration and analysis of the sound vibrations produced by the round window in a tube sealed to the wall of the niche (G. v. Békésy 1942, 1949, 1960).

The sealing off of the round window from the influence of the middle ear sound pressure introduces a systematic error since the excursions of the

[1] Aided by grants from Statens almindelige Videnskabsfond and Philips Fond.

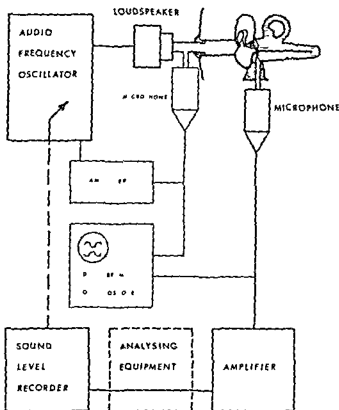



Fig 1 Equipment for measuring the sound transmission in a human temporal bone Audio frequency oscillator Brüel & Kjær type 1014 Loudspeaker driver unit for a horn Microphones Brüel & Kjær type 4132 and 4134 Amplifier and analysing equipment Brüel & Kjær type 2112 (audio frequency spectrometer) or phase sensitive filter made by F B Neergaard Sound level recorder Brüel & Kjær type 2305 Amplifier in compressor circuit Brüel & Kjær type 2603 Dual beam oscilloscope Tektronix type 502

round window are governed not only by the action of the labyrinthine fluid but also by the sound pressure in the middle ear However as long as the drum and the ossicular chain are not severely impaired this influence is negligible and this is also true in case of comparative studies if the mentioned systematic error is kept constant

In a previous paper (1962) we have described an experimental set up for measuring the transmission characteristics of the ear We have extended these investigations by using a further developed instrumentation

Human temporal bones (12 24 hours after death) are used The tympanic cavity is opened through its bottom and a tube is cemented to the boundaries of the round window with Harvard phosphate cement while the remaining hole is closed with acrylic resin

The experimental set up (Fig 1) consists of an audio frequency oscillator feeding a loudspeaker which injects a pure tone signal into the external auditory canal of the specimen under test From a microphone connected to the round window the signal is passed to an amplifier and finally recorded

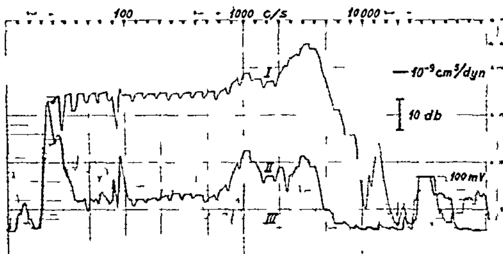



Fig 2 The volume amplitude of the round window Recordings obtained with Brüel & Kjær level recorder combined with audio frequency spectrometer type 2112 I The fundamental frequency II 2 harmonic III 3 harmonic

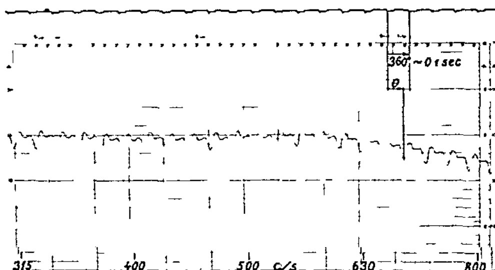



Fig 3 Part of a recording obtained with the Bruel & Kjær level recorder in conjunction with a phase sensitive filter by F B Neergaard The signal from the microphone is in the filter amplified and converted into a voltage of frequency 10 c/s irrespective the instantaneous signal frequency Synchronously the signal from the audio frequency oscillator is also converted to 10 c/s These two voltages are both fed to the level recorder one to the main pen the other to the marker (A purposely introduced distortion of the signal to the main pen facilitates the reading of the record) The phase difference between the two traces as indicated is the phase of the signal relative to the loudspeaker voltage Successive measurements of signals obtained under various conditions in the transmission path allow the determination of the phase shifts due to the changes produced in the system

on a level recorder The paper drive of the recorder is coupled to the frequency control of the oscillator producing a slow sweep of the signal frequency through the audio frequency range and consequently a frequency characteristic of the transmission is recorded In connection with the amplifier an audio frequency spectrometer may be used which permits selective measurement of the fundamental frequency or the second or third harmonic (Fig 2) An alternative analysing circuit a phase sensitive filter is used for the registration of the phase of the microphone signal (Fig 3) The principle of this phase sensitive device relies on a simultaneous conversion of the received signal voltage and the oscillator voltage to a frequency of 10 cps These may be recorded directly at high paper speed and since simultaneous recording of both voltages is obtained by the main pen and the marker pen a simple comparison of the two traces gives the phase angle in question

The volume amplitude of the round window referred to unit sound pressure applied to the external auditory meatus amounts to $10^{-9}$ $cm^5/dyn$ ± approx 10 db This figure does not include a minor peak (about 10 db) which seemed to occur similarly in all specimens in the region about 3 kc/s The useful frequency range has in general been 125 c/s–6 kc/s

Regarding corrections of the measurement due to the measuring equipment it may be noted each of the measuring components in the block diagram of the set up introduces a measuring error less than 0 5 db at any frequency in the range used The deviation from ideal application of the microphones has in the present investigations been reduced to 1 5 cm tube length between the opening of meatus externus and the input microphone a tube of total length 2 cm connects the round window to the output microphone and the equivalent volume of microphone + tube is approx 0 075 $cm^3$

In normal specimens series of measurements have been performed of the transmission at various input sound pressure levels (Fig 4) It appears from the recordings that proportionality exists between the output and the input signals at input levels lower than 100 110 db above $2 \times 10^{-4}$ $dyn/cm^2$ However this is not the case at higher levels a pronounced lack of proportionality —nonlinearity—is demonstrated in the recordings In Fig 5 is shown the output reduced to unit input sound pressure The serious production of harmonics that might be expected from the nonlinearity is shown not to occur the content of harmonics appears to be practically constant relative to the fundamental The nonlinearity was accompanied by a moderate phase shift a reduction of the phase velocity as may be seen due to general increase of the mass

When the direction of sound transmission through the specimen is reversed (Fig 6) it turns out that the proportionality between output and input is retained up to considerably higher input sound levels (Fig 7) This is in accordance with the assumption that the nonlinearity has its origin in the ossicular chain because the signal passing from the loudspeaker through the

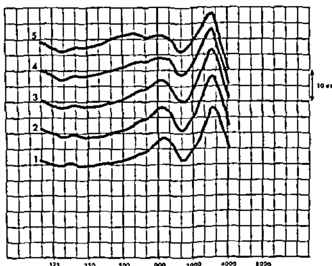



Fig. 4. Recording of the volume amplitude of the round window at various input sound pressures. 1. 87 db, 2. 97 db, 3. 107 db, 4. 117 db, 5. 127 db above $2 \times 10^{-4}$ dyn/cm$^2$.

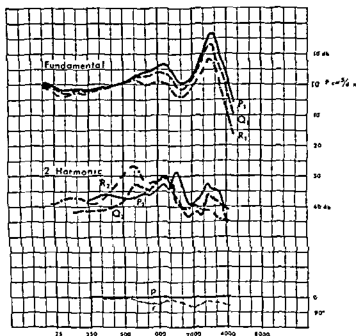



Fig. 5. Recordings from Fig. 4 (3, 4, 5) reduced to unit input sound pressure ($P_1$, $Q_1$, $R_1$). The 2. harmonic is the recorded total second harmonic content of the signal from the output microphone. The phase of the output signal at 127 db input sound pressure is given in the curve *r*. The reference for this curve is the phase of the output signal at an input sound pressure of 107 db (*p*). Reduction of the phase velocity—as may be seen by general increase of mass in the transmission system—is indicated as negative phase angle.

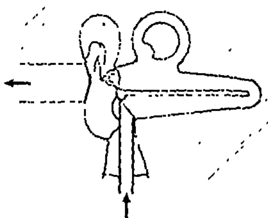


Fig. 6

specimen to the measuring microphone irrespective which direction in the specimen will suffer a serious loss at the transition liquid/air passing through the round window. It should be noted that the phenomenon of nonlinearity as demonstrated may be different in vivo due to the action of the middle ear muscles.

When an intervention in the sound conducting system is carried out the resulting transmission characteristics will show corresponding changes. To the extent that the performed interventions are reversible it turns out that the transmission after the original state has been re-established is unchanged

An example of interventions of this kind is shown in Fig. 8. Compared

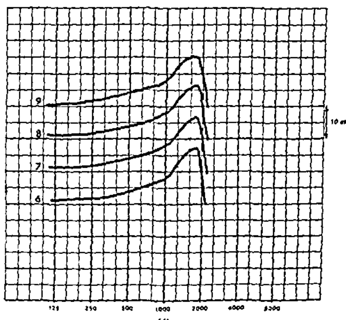



Fig. 7 The volume amplitude of the eardrum at various sound pressures applied to the round window (see Fig. 6) 6 110 db, 7 120 db, 8 130 db 9 140 db above $2 \times 10^{-4}$ dyn/cm²

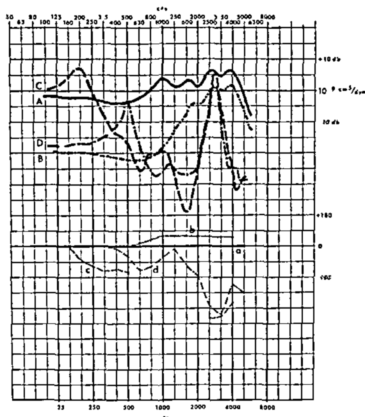



FIG 8 The volume amplitude of the round window at a constant input sound pressure of 107 db above $2 \times 10^{-4}$ dyn/cm² *A* normal condition *B* an air pressure of 40 cm $H_2O$ applied to the external meatus *C* the eardrum loaded with 200 mg water, *D* simultaneous application to the eardrum of pressure (40 cm $H_2O$) and mass (200 mg water) Below these curves are shown the corresponding phase changes of the output signal referred to the normal condition

with the normal transmission characteristic it is seen that the application of a positive air pressure of 40 cm water to the external meatus results in a pronounced decrease of the low frequency transmission whereas the higher frequencies appear to be much less affected Accordingly a phase shift has been recorded showing increased phase velocity for the higher frequencies while no change occurs at the low frequencies

The application of a mass (200 mg water) to the drum in the normal state produces a general transmission loss except for two peaks one at 200 cps, the other at 3 kcps The low frequency peak may be interpreted as a resonance of the loaded drum The simultaneous application of the aforementioned mass and pressure causes the low frequency peak to shift to 500 cps

The clinical importance of fixation of the stapes need no further comment In order to examine the exact acoustic consequences of a fixation of the plate to the labyrinthine capsule the anterior crus of a normal specimen has been cemented with Harvard phosphate cement While the cement was curing a

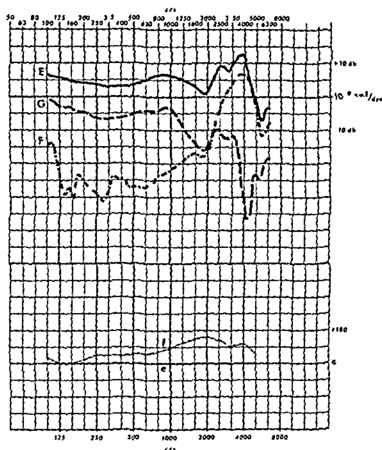



FIG 9 The volume amplitude of the round window *E* normal condition *I* artificial otosclerosis produced by fixation of the anterior crus with Harvard phosphate cement, *G* after fracture through anterior crus and the footplate Below the phase of the output signal in the condition of artificial otosclerosis (*I*) referred to the phase in the normal condition (*e*)

series of transmission characteristics has been recorded After about twelve minutes the response remained practically steady and the volume amplitude and phase appeared to be as shown in Fig 9 It will be noted that the changes are in accordance with those expected from a general increase in the stiffness of the system

Anterior crurotomy and fracturing of the plate resulted in increasing amplitude except at the high frequencies where a pronounced drop was encountered

It has previously been stated that the sound pressure in the middle ear under certain circumstances may influence the excursions of the round window significantly This is a very intriguing problem because the plate of the stapes too is influenced by very nearly the same sound pressure in the middle ear The sound pressure in the middle ear depends on the physical qualities of the eardrum A perforation of the drum would be expected to result in an increased middle ear sound pressure whereas thickening of the membrane could be assumed to yield decreasing sound pressure

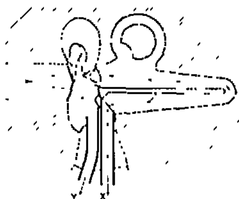



FIG 10 Illustration of two different sound paths used in the following measurements *X* determination of the volume amplitude of the round window, *Y*: determination of the middle ear sound pressure.

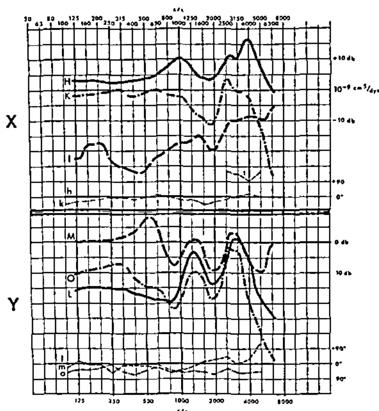



FIG 11 The volume amplitude of the round window (X), and the middle ear sound pressure (Y), at a constant input sound pressure of 107 db above $2 \times 10^{-4}$ dyn/cm² The reference level for the middle ear sound pressure is the input sound level *H*, *L* normal condition, *I*, *M* after perforation of the eardrum, *K*, *O* after covering of the perforation with a vein graft The phase of the output signal referred to the normal condition is given in the corresponding signatures below.

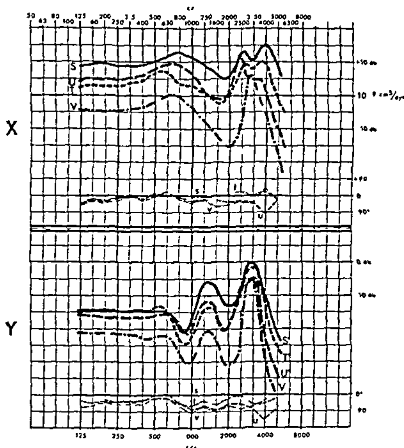


FIG 12 The volume amplitude of the round window (X) and the middle ear sound pressure (Y) at a constant input sound pressure of 107 db above 2 × 10⁻⁴ dyn/cm² The reference level for the middle ear sound pressure is the input sound level S normal condition T eardrum covered with veingraft 27 mg U eardrum covered with graft of the carotic arterie 45 mg V eardrum covered with graft of 2 mm fibrous tissue 150 mg The phase of the output signal referred to the normal condition is given in the corresponding signatures below

In some experiments corresponding recordings of the amplitude and phase have been made of the round window excursions as well as of the middle ear sound pressure (Fig 10) As it is seen from the curves Fig 11 a perforation of the drum has caused a pronounced decrease in the round window amplitude and at the same time a considerable increase in the middle ear sound pressure

In a normal specimen an experimentally produced thickening of the eardrum has been made by very close covering with grafts of different types of tissue vein graft graft of the carotic artery wall and graft of 2 mm fibrous tissue The resultant reduction of the round window amplitude as well as of the middle ear sound pressure is clearly demonstrated in Fig 12

## *Conclusions*

1 Determination of the round window excursions on temporal bones seems to yield exact information concerning the acoustics of the ear

2 The postmortem human ear acts as a linear acoustic system at levels lower than 100 db SPL at higher levels nonlinearity has been demonstrated

3 Pressure changes in the external meatus result in amplitude and phase shifts indicating increased stiffness

4 Fixation of the stapes produces transmission changes indicating increased stiffness subsequent crurotomy causes high frequency loss

5 Perforations in the drum result in decreasing ossicular sound transmission and increasing sound pressure in the middle ear

6 Artificial increase of the thickness of the drum obtained by covering with grafts reduces the sound pressure in the middle ear and consequently the influence on the round window

These results give experimental support to the principles upon which the modern tympanoplastics are based


## RÉSUMÉ

Au moyen d un montage experimental dans lequel est utilise un enregistreur automatique du niveau sonique il est possible de realiser une representation graphique de la transmission sonique dans l os temporaux humains apres la mort Une modification de la voie sonique provoque des changements de la transmission sonique

## ZUSAMMENFASSUNG

Man berichtet uber eine Versuchsaufstellung die mittels eines Schall Niveau Schreibers automatisch eine graphische Herstellung der Schalleitungsverhaltnisse im Ohre der postmortal exstirpierten menschlichen Schlafenbeine gibt Anderungen in den Schallwegen rufen Änderungen der Schalleitung hervor


## REFERENCES


ANDERSEN H C HANSEN C C NEERGAARD E B 1962 *Acta Otolaryng* *54* 511 520

BEKÉSY G VON 1942 *Akust Zeits* *7* 1 3–186

— 1949 *J Acoust Soc Amer* *21* 233–245

1960 *Experiments in Hearing* McGraw Hill New York

KOBRAK H G 1949 *Arch Otolaryng* *49* 36–47


*Lumbyesvej 4 Aarhus Denmark*

## DISCUSSION

*J J Groen* I first want to congratulate Andersen and his team on their good experimental work of a basic nature But I should like to know whether the curves he presented have been corrected for the response characteristics of the tubes inserted either into the round window niche or into the external meatus because I have the impression that no correction has been applied so far

*H C Andersen* (Reply) The curves have not been corrected

# ELEKTRONISCH GEMITTELTE LANGSAME RINDENPOTENTIALE DES MENSCHEN BEI AKUSTISCHER REIZUNG

W. D. Keidel und M. Spreng
*Erlangen, Deutschland*

*Aus dem Physiologischen Institut der Universität Erlangen-Nürnberg*
*(Dir.: Prof. Dr. W. D. Keidel)*

Es wird über quantitative Ergebnisse bei einohriger Schallreizung mit Registrierung und elektronischer Mittelung der am unverletzten Schädel ableitbaren langsamen Rindenpotentiale (slow evoked potentials) berichtet, die in der Spontanaktivität des Gehirns normalerweise nicht erkennbar und im EEG deshalb nicht auswertbar sind. Grösse und Zeitgang der menschlichen Rindenpotentiale werden dargestellt und mit den Ergebnissen aus Tierversuchen verglichen. Ein Teilergebnis weist aus, dass im Rahmen der Optimalisierungsfunktion des sensorischen Teils des ZNS des Menschen der Informationsinhalt dieser Potentiale signifikant verschieden ausfällt, je nachdem ob periodische oder statistische Schallreizfolgen einwirken. Dieses neue Verfahren gestattet den quantitativen Vergleich elektrophysiologischer und psychophysischer Messergebnisse bei derselben menschlichen Versuchsperson.

Neben den psychophysischen Schwellenmessungen, die als Grundlage der Audiologie weitestgehende klinische Anwendung gefunden haben, stammt ein wesentlicher methodischer Beitrag der Physiologie zu dem ärztlich diagnostischen Bemühen um Präzisierung und Objektivierung aus dem Bereich der *Elektro*physiologie. Hier waren es bis vor kurzem die bioelektrischen Erscheinungen der Transformation im Innenohr, nämlich die cochlear microphonics, die Gleichspannungspotentiale des Ohres und die Aktionspotentiale des Hörnerven, die, meist im Tierversuch registriert, gelegentlich aber auch schon am Menschen abgeleitet, heute schon klassisch geworden sind.

Nun ist zwar der Transformationsvorgang im Innenohr, ebenso wie die physikalische Frequenzdispersion, von ganz entscheidender Bedeutung im Rahmen des Ohres. Aber das Hören umfasst mehr als die Funktion des Ohres.

Wie die erste Abbildung erkennen lässt, besteht der akustische Sinneskanal zu einem beträchtlichen Prozentsatz aus zentralen Informationsverarbeitungsteilen, also aus Funktionen des zentralen Nervensystems. Diese Funktionen können gestört sein, wie jedem Otologen klinisch geläufig ist. Aber es war bisher nicht leicht, objektive Korrelate zu diesen zentralnervösen Vorgängen zu gewinnen. Das gilt in ganz besonderem Masse für die elek-

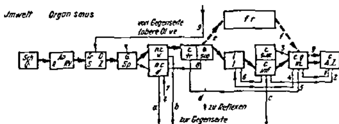



ABB 1 Blockschema der akustischen Informationsverarbeitung Es bedeuten Sch Qu Schallquelle Ao Antransportorgan RL Reizleitungsorgan RV Reizverteilungsorgan TrO Transformationsorgan SiZ Sinneszelle

tivierende Registrierung dieses Teils der Horbahnfunktion beim *Menschen* Tatsachlich lassen sich klinisch bedeutungsvolle Messungen am zentralen Nervensystem des Menschen erst seit kurzem durchfuhren Man braucht dazu namlich eine verhaltnismassig komplizierte elektronische Apparatur sog computer die zudem der speziellen Aufgabe des biologischen Problems angepasst sein mussen Die Grunde dafur warum sie erforderlich sind und nicht wie bei peripheren elektrophysiologischen Registrierungen am Ohr Verstarker und Oszillograph ausreichen sind zweierlei Natur einmal ist die Schaltung des zentralnervosen Anteils der Horbahn vielfach vermascht wie die Abb 1 wohl deutlich macht zum anderen wird hier die hohe Prazision der Informationsverarbeitung durch statistische Mittelungsvorgange uber viele Neurone vielleicht autokorrelatorischer Art erreicht der Erregungsvorgang streut viel starker sowohl als peripher etwa im Hornerven als auch als der Genauigkeit psychoakustischer Schwellenmessungen entsprache Endlich darf beim Menschen der hippokratische Grundsatz des *primum non nocere* nicht verletzt werden Ableitungen etwa von der Hornrinde beim Menschen konnen also abgesehen von neurochirurgischen Ausnahmefallen nur von der intakten Schadeldecke von der unverletzten Kopfhaut vorgenommen werden sollen sie klinisch breit anwendbar sein

Hier soll daher ein Verfahren in seiner Leistungsfahigkeit dargestellt werden das diesen Voraussetzungen gerecht wird und an anderer Stelle in technischen Einzelheiten ausfuhrlich beschrieben worden ist Es ist 1958 am Erlanger Institut entwickelt worden und hat sich seitdem im taglichen Gebrauch vorzuglich bewahrt Am gleichen Problem wird derzeit an mehreren Stellen mit Erfolg gearbeitet Ich mochte hier vorallem die vorzugliche Monographie von Dan Geissler am M I T erwahnen und erfahre gerade von Prof H Davis St Louis (personliche Mitteilung) dass von seinem Mitarbeiter Eldredge in St Louis ein ahnlicher computer in der Entwicklung ist Endlich hat kurzlich Mark in Holland ein leistungsfahiges Gerat dieser Art beschrieben Die Abb 2 soll nur das Prinzip–Blockschaltbild unseres elektronischen Mittelwertbildners veranschaulichen Einzelheiten sind hier vollig unwesentlich Im Bild ist eine Anwendung im Tierversuch dargestellt Am Menschen wird eine echofreie Camera Silenta benutzt und geeignete EEG Elektroden

# ELEKTRONISCH GEMITTELTE LANGSAME RINDENPOTENTIALE DES MENSCHEN BEI AKUSTISCHER REIZUNG

W. D. Keidel und M. Spreng
*Erlangen, Deutschland*

*Aus dem Physiologischen Institut der Universität Erlangen-Nürnberg (Dir.: Prof. Dr. W. D. Keidel)*

Es wird über quantitative Ergebnisse bei einohriger Schallreizung mit Registrierung und elektronischer Mittelung der am unverletzten Schädel ableitbaren langsamen Rindenpotentiale (slow evoked potentials) berichtet, die in der Spontanaktivität des Gehirns normalerweise nicht erkennbar und im EEG deshalb nicht auswertbar sind. Grösse und Zeitgang der menschlichen Rindenpotentiale werden dargestellt und mit den Ergebnissen aus Tierversuchen verglichen. Ein Teilergebnis weist aus, dass im Rahmen der Optimalisierungsfunktion des sensorischen Teils des ZNS des Menschen der Informationsinhalt dieser Potentiale signifikant verschieden ausfällt, je nachdem ob periodische oder statistische Schallreizfolgen einwirken. Dieses neue Verfahren gestattet den quantitativen Vergleich elektrophysiologischer und psychophysischer Messergebnisse bei derselben menschlichen Versuchsperson.

Neben den psychophysischen Schwellenmessungen, die als Grundlage der Audiologie weitestgehende klinische Anwendung gefunden haben, stammt ein wesentlicher methodischer Beitrag der Physiologie zu dem ärztlich diagnostischen Bemühen um Präzisierung und Objektivierung aus dem Bereich der *Elektro*physiologie. Hier waren es bis vor kurzem die bioelektrischen Erscheinungen der Transformation im Innenohr, nämlich die cochlear microphonics, die Gleichspannungspotentiale des Ohres und die Aktionspotentiale des Hörnerven, die, meist im Tierversuch registriert, gelegentlich aber auch schon am Menschen abgeleitet, heute schon klassisch geworden sind.

Nun ist zwar der Transformationsvorgang im Innenohr, ebenso wie die physikalische Frequenzdispersion, von ganz entscheidender Bedeutung im Rahmen des Ohres. Aber das Hören umfasst mehr als die Funktion des Ohres.

Wie die erste Abbildung erkennen lässt, besteht der akustische Sinneskanal zu einem beträchtlichen Prozentsatz aus zentralen Informationsverarbeitungsstellen, also aus Funktionen des zentralen Nervensystems. Diese Funktionen können gestört sein, wie jedem Otologen klinisch geläufig ist. Aber es war bisher nicht leicht, objektive Korrelate zu diesen zentralnervösen Vorgängen zu gewinnen. Das gilt in ganz besonderem Masse für die objek-

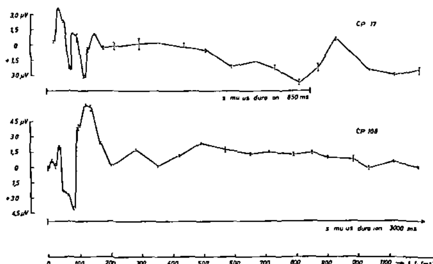



ABB 3 On und Off Effekt (nur obere Kurve) bei akustischer Reizung am Menschen durch elektrische Mittelung aus dem etwa hundertmal grosseren EEG herausgehoben

gewertet, dass ein Stromtor die auf Kanal 2 gespeicherte elektrische Aktivitat fur mehrere 100 Signale jeweils mit genau derselben einstellbaren Verzogerung in ihrem Momentanwert misst und alle diese Einzelwerte über samtliche Einzelreizant worten summiert Damit werden alle „zufalligen" Aktivitaten des Gehirns, die nichts mit dem Reiz zu tun haben also die ganze Spontanaktivitat, eliminiert und übrig bleibt nur die Aktivitat, welche durch den akustischen Reiz ausgelost worden ist Durch Anderung der einstellbaren Verzogerung in systematischer Weise lasst sich ein beliebiger Zeitabschnitt hinter dem jeweiligen Reizzeitpunkt statistisch mitteln Damit kann also das akustische Erregungsmuster der Horrinde als Signal aus einem 100 mal grosseren „Storpegel", dem gewohnlichen EEG allein herausgehoben werden Die Genauigkeit nimmt dabei mit der Zahl der Einzelsignale praktisch beliebig zu

Auf diese Weise erhalt man beim Menschen langsame akustische Rinden potentiale wie sie in der Abb 3 einschliesslich der Ungenauigkeitsbreite der Maschine (senkrechte Striche an den Messpunkten) dargestellt sind An diesen Potentialen lassen sich drei Abschnitte unterscheiden die quick *medium und slow component* wie sie wir *genannt haben* Davon entspricht die medium component dem bekannten K komplex Auf Einzelheiten kann nicht eingegangen werden Aber die Abbildung beweist die Existenz zweier verschiedener langsamer akustischer Rindenpotentiale des Menschen nam lich ein solches nach dem Einsetzen des akustischen Reizes den On Effekt und ein anderes nach dem Absetzen des Reizes den Off Effekt deren Inten sitatsfunktionen und Schwellen verschieden sein konnen Hieran wird am *Institut gerade gearbeitet* Im unteren Bild der Abb 3 ist der Off Effekt da durch zum Verschwinden gebracht dass die Reizdauer statistisch variabel gemacht wurde mit Mittelwert 3000 msec wahrend die Reizdauer im oberen Bild konstant je 850 msec betrug Wir mochten daher als erste Anwendung der neuen Methode die Messung der Schwelle vorschlagen Es scheint uns

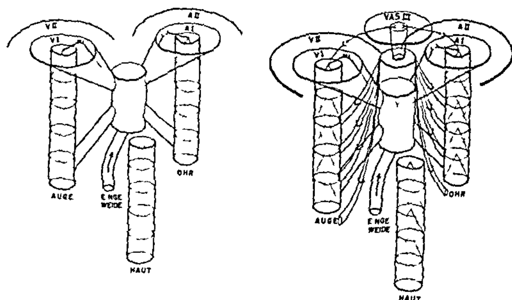



ABB. 1. *a)* Schema der spezifischen und unspezifischen Bahn für Auge und Ohr. Die entsprechende Masche für den Hautsinneskanal ist weggelassen. Die Doppelkegel bedeuten jeweils die Di- und Konvergenzschaltung der Informationsleitung. *b)* Zum Schema der Abb. 1a ist das efferente deszendierende System mit selektiver Drosselungsmöglichkeit in den einzelnen synaptischen Schichten mit eingezeichnet.

aber wichtig, dass es möglich ist, nicht nur den On-Effekt, sondern auch die Schwelle für den Off-Effekt zu messen.

Als zweites Anwendungsgebiet haben wir die Möglichkeit untersucht, hier von unabhängig eine sehr hochwertige Fähigkeit des zentralen Nervensystems quantitativ zu messen, nämlich diejenige, welche wir *Optimalisierungsfunktion* genannt haben (optimizing function of CNS).

Wir wissen, dass das ganze Zentralnervensystem des Menschen über alle Rezeptoren pro Sekunde etwa $10^9$ bit Information aufnimmt. Im Bewusstseinsinhalt können aber im gleichen *Zeitraum nur etwa $10^2$ bit* verarbeitet werden, die dann ihrerseits wieder an gespeicherten motorischen Programmen (Sprache, Musik, Gesamtmotorik) etwa 10 bit pro Sekunde triggern, die der Mensch als Verhalten an die Umwelt wieder abgibt. Damit bei der Einengung des Informationsflusses im Verhältnis 1 : 10 Mill. ($10^9$ : $10^2$ bit/sec) ein Optimum an lebenswichtigen Informationen ausgewählt werden kann, ist ein komplizierter Optimalisierungsapparat erforderlich, über den an anderer Stelle ausführlich berichtet wird, der vor allem auf zwei Systemen basiert. Es sind das erstens die Magoun'sche Masche des Informationsflusses über das Stammhirn (= unspezifische Bahn). Hier können Einflüsse aus dem Versorgungsgebiet des vegetativen Nervensystems und Schlaf-Wach-Schaltungen aus der formatio reticularis die Verarbeitung der Information über die spezifische Bahn (einschliesslich ihrer Konvergenz- und Divergenz-Schaltung, d. h. funktionell Bahnung, Mittelung und Hemmung) beeinflussen. Es scheint so, dass diese Wirkungsgradänderungen der Informationsverarbeitung im Zentralnervensystem vor allem in der primären Rinde, also in A I (V I, S I usw.) durch elektrotonische Gleichspannungsveränderungen zustande kommen (Abb. 1a).

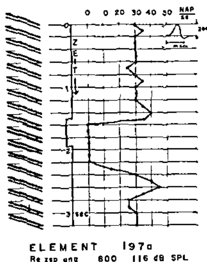



ABB 5 Kurvenbeispiel für die Drosselungswirkung deszendierender Fasern an Einzelneuronen des Cochleariskernes der zum akustischen Reiz gekreuzten Seite Nach R Pfalz

Daneben ist zweitens vorwiegend eine frequenzselektive Drosselung in allen synaptischen Schichten der spezifischen Sinnesbahn möglich wie das in der Abb 4b zusätzlich eingezeichnet worden ist Dieser deszendierende Fasern benutzende efferente *Drosselungsvorgang der für das selektive Lauschen Bedeutung haben könnte ist* kürzlich — neben anderen Untersuchern — von R Pfalz an unserem Institut quantitativ am Einzelneuron des Cochleariskerngebietes wie auch der Sinneszellen selbst untersucht worden Dieses die beschriebene Drosselungsfunktion des deszendierenden Systems beweisende Versuchsergebnis ist — als Registrierbeispiel — in der Abb 5 gezeigt Man kann also mit guter experimenteller Begründung annehmen dass diese Optimalisierungsfunktion des Zentralnervensystems mit welcher das Gehirn dasselbe erreicht wie jede gute Verwaltung dass nämlich der verantwortliche Leiter einer Institution von den Teilinformationen befreit wird und nur mit den wesentlichen Informationen Entscheidungen treffen muss dass also diese Optimalisierungsfunktion auf die beiden Grundsysteme die zentrale Wirkungsgradänderung über die unspezifische Masche und die deszendierende Drosselung begründet ist Ihre normale Funktion stützt sich also auf einen erheblich ausgedehnten Funktionsapparat wahrscheinlich den wesentlichsten des Sensoriums überhaupt Eine quantitative Aussage über seinen Leistungszustand muss deshalb klinisch besonders wertvoll sein

Zu seiner Messung haben wir uns eines Trickes bedient der sich auf folgende Überlegung stützt Eine selektive Drosselung einzelner Sinneskanäle kann nur dann funktionieren wenn an einer höheren zentralen Stelle ein Vergleich eines gespeicherten Modells das eine bestimmte wahrscheinliche Erwartung für das nächste Signal ergibt mit dem tatsächlichen Vorgang durchgeführt wird Stimmen beide im akuten Fall überein so kann dieser Kanal gedrosselt werden zugunsten der anderen Das Zentralnervensystem weiss ja im Modell schon was als nächster Reiz zu erwarten ist die Auf

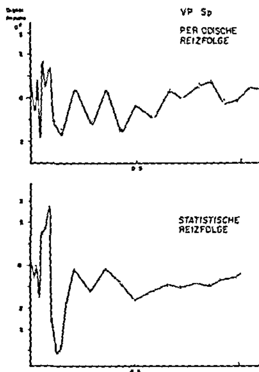



Abb. 6. Das am Menschen bei statistischer Reizfolge (untere Kurve) messbare langsame akustische Rindenpotential (On-Effekt) ist als Folge der Optimalisierungsfunktion des ZNS bedeutend grösser als bei periodischen Reizfolgen (obere Kurve).

merksamkeit kann an andere Stellen verlegt werden. Die anderen Sinneskanäle werden entdrosselt. So wirkt das periodische Ticken einer Standuhr nur anfänglich, bis das Modell Standuhrticken gebildet ist. Der optische Kanal, mit dem etwa ein Buch gelesen wird, kann für den Informationsfluss geöffnet werden. Im Primitivzustand des Menschen sind derartige Aufmerksamkeitsoptimalisierungen der Sinnesorgankanäle ganz offenbar lebenswichtig. Es ist daher zu erwarten, dass eine periodische akustische Reizfolge leichter zu einer einfachen Modellbildung Anlass gibt als eine statistische, bei der das Zentralnervensystem weniger gut wissen kann, wann das nächste Signal kommt. Im zweiten Fall muss also, wenn das Optimalisierungssystem intakt ist, mehr Information von den $10^2$ bit pro Sekunde auf den akustischen Kanal verwandt werden als im Falle der periodischen Signalfolge, damit kein unerwartetes, womöglich lebenswichtiges akustische Signal (etwa das Knacken eines Zweiges) überhört wird. Die Grösse der langsamen akustischen Rindenpotentiale zeigt nun in der Tat genau das erwartete Ergebnis, wobei allerdings die (recht wahrscheinliche) Voraussetzung gemacht wird, dass die Grösse des Potentials und das Ausmass des Informationsflusses korrelieren (Abb. 6). Gleichzeitig lassen sich fast immer bei periodischer Reizfolge periodische Erregbarkeitsschwankungen beobachten, die bei statistischer Reizfolge unterdrückt werden. Die Periodendauer ist von der Grössenordnung 100 msec. Wir möchten anregen, die

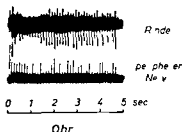



Abb 7 Rindenadaptation (obere Kurve) bei der Katze Am N *acusticus* (untere Kurve) ist dabei noch keine Adaptation beobachtbar

Normalkurven als Ausgangspunkt zur Messung klinischer Abweichungen bei Storung der Optimalisierungsfunktion zu nehmen Wir stellen uns dabei vor dass dies besonders bei Allgemeinstorungen des Zentralnervensystems z B bei Alterserscheinungen wie etwa bei sklerotischen Prozessen der Fall ist oder im chronischen Sauerstoffmangel organischer oder funktioneller Genese

Als drittes Anwendungsgebiet des Verfahrens seien dagegen ganz spezifische Einblicke in Stoffwechselvorgange der *akustischen Rinde* genannt

Wie die Abb 7 zeigt ist es moglich bei Reizung des akustischen Systems mit Impulsfolgen eine Folgefrequenz auszuwahlen bei der das Transformationsorgan ausweislich der Summenaktionspotentiale des Nervus acusticus beim Einschalten der Reizfolge keinerlei Adaptation zeigt wahrend die akustische Rinde der Katze (A1) einen initialen Erregungsuberschuss erkennen lasst der nach etwa einer Sekunde auf ein Minimum abfallt (nach unten gerichtete oberflachenpositive Potentiale) und dann um einen Endgleichgewichtswert mit einer Periodizitat von 3–4 Sekunden periodisch pendelt Dieser Adaptationszeitgang ist nun abhangig von ortlichen Stoffwechselanderungen z B von lokaler Strychnineinwirkung auf die freigelegte Rindenoberflache sodass dieser Zeitgang entsprechend der Rankeschen Adaptationshypothese als ein mit Stoffwechselvorgangen in der akustischen Rinde in Zusammenhang stehender quantitativ messbarer Vorgang angesehen werden muss

Entsprechende Versuche am Menschen im wachen Zustand haben nun ergeben dass dieser charakteristische Zeitgang der Erregbarkeitsanderung nach Einsetzen einer Reizfolge gut ableitbar ist und wie die untere Reihe von Abb 8 zum Vergleich zeigt erstaunlich ahnlich dem Adaptationszeitgang bei der Katze verlauft Das erste Minimum bei 800 msec ist klar hervorgehoben das zweite ist bei 3600 msec erkennbar Die Registrierung dieser Vorgange am Menschen erlaubt also sogar die Messung der oben fur das Tier beschriebenen langsamen Periodizitat von etwa 3 5 sec die allem Anschein nach auch fur den Menschen gilt Es ware zweifellos interessant nachzusehen in welcher Weise patologische Veranderungen im Gebiet des zentralnervosen Anteils der Horbahn einschliesslich der Rinde beim Menschen diesem Zeitgang selektiv zu verandern vermogen

Endlich gestattet das neue Verfahren viertens einen quantitativen mess

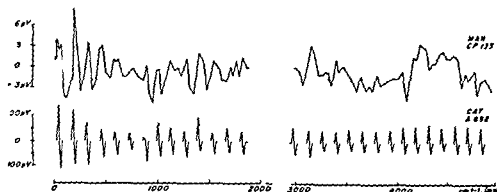



Abb. 8. Vergleich des am Menschen elektronisch gemittelten Adaptationszeitgangs der akustischen Rinde (obere Kurve) mit den Mittelwerten von Adaptationskurven (untere Kurve) der Katze (Ableitung in A1).

baren Einblick in die Fähigkeit des Gehirns bei gleichzeitiger Reizung mehrerer Sinnesorgankanäle eine gegenseitige Beeinflussung der Sinne auszulösen. Insbesondere ist hier eine Erregungsverstärkung des einen Sinnesorgankanals durch einen anderen von Bedeutung, wenn die zeitliche Synchronisation der Reize gewährleistet ist. Tatsächlich ergeben die entsprechenden Versuche, dass in dem Zeitgebiet bis etwa 250 msec nach Reizbeginn eine Verstärkung der Gesamterregung über der akustischen Rinde zustande kommt, wenn ein optischer Reiz über das Auge gleichzeitig auf das menschliche Gehirn einwirkt (Abb. 9). Die linke Bildhälfte zeigt aber auch, dass sich im *Zeitbereich* von 400 bis 900 msec nach Reizbeginn (akustischer Reiz

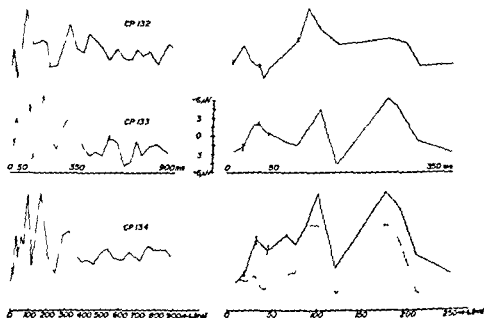



Abb. 9. „*Intersensory Interaction*" beim Menschen. Rechte Kurven identisch mit linken, aber zeitgedehnt. Obere Kurven jeweils akustischer Reiz allein, mittlere Kurven optischer Reiz allein, untere Kurven gleichzeitig akustischer plus optischer Reiz. Nähere Erklärungen im Text.

plus Stroboskoplicht) die beiden Erregungen gegenseitig vermindern (oben links nur akustischer Reiz, linke Mitte nur optischer Reiz, links unten gleichzeitig akustischer plus optischer Reiz) Wie andererseits die rechte Bildhälfte mit Dehnung des Zeitmassstabes derselben Kurvenzüge ausweist, findet in dem reiznahen Zeitabschnitt eine arithmetische Addition statt Dies beweist der Vergleich zwischen der gestrichelten (arithmetisch addierten) und der ausgezogenen (gemessenen) Kurve der „intersensory interaction" Auch diese spezielle Funktion des zentralen Nervensystems, die Erregungen der einzelnen Sinneskanäle zu einer Gesamtwirkung zusammenzusetzen, kann natürlich in pathologischen Fällen (selektiv) gestört sein und ist damit mit dieser Methode objektivierbar

Diese spezielle Beobachtung soll mit einer reizvollen quantitativen Bemerkung abgeschlossen werden Das erste oberflächenpositive akustisch ausgelöste Potential kann nach rund 30 msec (rechtes oberes Bild), das erste optisch ausgelöste oberflächenpositive im Kurvenzug nach unten gerichtete Potential nach rund 120 msec registriert werden Ein Maximum der „intersensory interaction' tritt bei experimenteller Verzögerung des akustischen Signals dementsprechend dann auf, wenn der akustische Reiz 90 msec später als der optische das Sinnesorgan erreicht Unter physiologischen Bedingungen ist das aber immer dann der Fall, wenn ein Umweltobjekt 30 m vom Beobachter entfernt ist, weil dann das Licht vom Objekt praktisch unverzögert, der Schall aber mit einer physikalischen Laufzeit von 90 msec beim Beobachter eintrifft Dem Raubtier wird das Beutetier natürlich besonders dann „auffallen ', wenn die „intersensory interaction ' ein Maximum erreicht D h nichts anderes, als dass der primitive Mensch durch einen Gegner in 30 m Entfernung besonders alarmiert wird, weil dort das zeitlich Maximum seiner „intersensory interaction ' liegt Dieser Abstand aber lässt ihm genügend Zeit, sich — man denke an die homerischen Helden — auf den Kampf vorzubereiten oder mit guter Aussicht auf Entkommen die Flucht zu ergreifen

*Zusammenfassend* sind vier klinische Anwendungsbereiche einer am Physiologischen Institut Erlangen entwickelten elektronischen Rechenmaschine zu objektiven Messungen der zentralnervösen Verarbeitung der akustischen Information beim Menschen aufgezeigt worden, nämlich erstens die Messung der „objektiven ' Schwelle für On und Off Effekt periodischer Reizfolgen, zweitens die Messung der „Optimalisierungsfunktion des gesamten ZNS , drittens die Messung des Zeitgangs der Erregungsänderung nach Einsetzen von periodischen Reizfolgen (zentraler Adaptationszeitgang) mit Einblick in die speziellen Stoffwechselvorgänge in der akustischen Rinde einschliesslich der tiefer gelegenen Abschnitte der zentralen Hörbahn und endlich viertens die Messung des Umfanges der „intersensory interaction beim Menschen, speziell zwischen akustischen und optischen Reizen

## SUMMARY

An apparatus for electronic averaging of some hundred periodic stimuli of complex nature in man recording the EEG from the temporal region of the scalp is described Four clinical applications of this technique are suggested, based upon corresponding experimentation in normal human subjects

1 Measurement of the "objective" threshold for the on- and off effect of series of periodic stimuli (bursts of tones and series of clicks of different frequency and repetition rate respectively) in man

2 Recording of quantitative data related to the so called "optimising function" of the CNS which might not be restricted to a special sensory channel of the human subject

3 Measurement of the cortical time course of adaptation from the auditory projection areas through the intact scull and scalp in man and

4 Measurement of the "intersensory interaction" especially between light flashes and acoustic clicks in man *Corresponding recordings under physiological conditions* are demonstrated and described in detail

## RESUMÉ

Les potentiels corticaux de l homme, qui suivent des signaux acoustiques et qui sont cachés normalement dans l'EEG, sont découverts avec une méthode electronique de moyenne L'intensité et la suite du temps des potentiels sont presentées et comparées avec des résultats des animaux La différence de l'intensité des signaux périodiques et fortuits par exemple est un résultat remarquable La technique nouvelle rend possible la comparaison quantitative des résultats électrophysiologiques et psychophysiques de l'homme

## LITERATUR

GEISLER C D, 1960 Average responses to clicks in man recorded by scalp electrodes *M I T Dept Food Techn*, 380

KEIDEL, W D, 1959 Elektronisches Rechenwerk zur Mittelwertsbildung statistisch streuender periodischer bioelektrischer Potentiale *Z Biol*, *111*, 54–66

— 1961 Rankes Adaptationstheorie *Z Biol*, *112*, 411–425

— 1961 Grundprinzipien der akustischen und taktilen Informationsverarbeitung *Ergebn Biol* XXIV, 213–246

MARK, J VAN DER, 1961 An automatic electronic average response computer for physiological purposes *Acta Physiol Pharmacol Neerl*, *10*, 29–50

PFALZ R, 1962 Einfluss schallgereizter efferenter Hörbahnteile auf den de afferentierten Nucleus cochlearis (Meerschwein) *Pflüger Arch Ges Physiol*, *274*, 533–552

— 1962 *Erregung efferenter Endneurone innerhalb der Cochlea durch kontralaterale* Beschallung mit Klickfolgen (Meerschwein) *Z Biol*, *113*, 215–221

*Physiologisches Institut der Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Universitätsstrasse 17*
*West Germany*

## DISCUSSION

*L B W Jongkees* I pointed out some years ago at the Collegium that one objective threshold of, e g hearing or of the cochlea, does not exist

One can only find a threshold for a certain effect, measured by a certain method and judged by certain examination So every threshold is still subjective be it that the subject is the observer and be it that the help of subjective sensations of the patient are avoided

*I Kirikae* I was very much impressed by Keidel's fine results The investigation will be useful for clarifying the brain mechanism of hearing, especially psychophysical factors of higher order which are still obscure

Concerning binaural hearing, I am now performing an electrophysiological experiment to study the interaction of bilateral auditory cortex through the corpus callosum in the cat, and some results have been obtained

Recently, I attempted similar experiments on a human subject and tried to evoke potentials from the cortex by auditory stimulation in a patient with maxillary cancer and in whom a great part of the frontal lobe dura was exposed by the operation to the temporal lobe But I cannot get any electrical response from the temporal lobe area by sound stimulation, except light spindles

In my experiment the study method is quite different from Keidel's clever method of using computors I should like to know, firstly, about the electrode Secondly, did you use any narcotics or not? And, thirdly, what do you think about the difficulty of getting cortical responses by sound stimulation in the human subject compared with animals?

*W D Keidel* (Reply) To Jongkees I agree I wanted to separate the electrophysiological data from that psychophysically gained So objective" is an abbreviation

To Kirikae (1) Silver-plated electrodes (2) No narcosis in man (3) Technically, it is even easier to record in man than in animals, which need additional surgical preparation

# A RECENT CLINICO-PATHOLOGICAL STUDY OF COCHLEAR NERVE DEGENERATION RESULTING FROM TUMOR PRESSURE AND DISSEMINATED SCLEROSIS WITH PARTICULAR REFERENCE TO THE FINDING OF NORMAL THRESHOLD SENSITIVITY FOR PURE TONES

L. CITRON, M. R. DIX, C. S. HALLPIKE and J. D. HOOD
*London, England*

*From the Otological Research Unit, Medical Research Council, The National Hospital, Queen Square, London*

Schuknecht and his co-workers have shown that partial lesions of the cochlear nerve in cats may be associated with normal hearing at threshold for pure tones. Comparable findings are described in two human subjects.

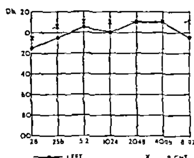
Some years ago Schuknecht and his collaborators (Schuknecht & Woellner 1955) studied the effect upon the pure tone thresholds of the cat of partial lesions of the cochlear nerve.

They found, surprisingly, that provided the organ of Corti was normal, a considerable reduction in the number of cochlear nerve fibres was compatible with a normal pure tone audiogram. Since then Jerger (Jerger 1960) and some others, including Schuknecht, have suggested that this may also be true in man, and quote their findings in a few subjects with VIII nerve tumors. In these the hearing at threshold for pure tones, although not normal, was not seriously affected. By contrast, however, there was a severe and disproportionate loss of intelligibility for speech. This they attributed to the degeneration of the cochlear nerve fibres which normally results from these tumors with, as a rule, good preservation of the cells of Corti's organ—in fact, the same histopathological picture as in Schuknecht's cats. However, no direct histological evidence was made available, and hence it cannot yet be stated with certainty that Schuknecht's findings for the cat hold good for the human.

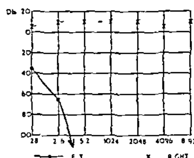
Obviously the subject is one of great practical and theoretical interest. We have given it a good deal of attention and have recently been able to provide some additional information by means of two clinico-pathological studies. These will be described.

*Case 1*

The subject of the first of these studies died at the National Hospital, Queen Square, as the result of a glioma affecting the left side of the brain stem. During life she made no complaint of tinnitus or deafness. The oto-




Case 1




Case 2

scopic findings and the pure tone audiogram were entirely normal and our notes include the entry Cochlear function normal

An outline of the clinical features of the case follows

*P G* ♂ *age 21 years* Admitted National Hospital 29 10 58

*Symptoms & History* Weakness of left arm and leg 6 weeks Headache and vomiting 2 weeks Also vertigo, particularly on lying on right side

*Neurological Findings* Ataxia of left arm and leg

*Otoneurological Findings* 3 11 58 Nil abnormal to be seen on examination of ears, nose and throat, apart from regular myoclonic movements of left side of soft palate, pharynx and of left vocal cord

*Cochlear Function* No complaint of deafness or tinnitus Audiogram normal

*Vestibular function* Walks unsteadily with eyes closed deviation to left

Spontaneous nystagmus, nil

Optokinetic nystagmus, normal

Positional nystagmus of central type present with head back and to right

Caloric responses All brisk, with some relative reduction of left responses

*Diagnosis* Myoclonus of palate, etc and positional nystagmus indicative of a left cerebellar lesion involving left vestibulo cerebellar connections Cochlear function, normal

*Comments*

The myoclonic movements of the left cord and left side of the soft palate were very striking and taken in conjunction with the ataxia of the left arm and leg were clearly indicative of a deep left cerebellar lesion In view of the absence of cochlear symptoms and in view too of the normal audiogram the cochlear function was assumed to be normal, and no further hearing tests were carried out

Subsequent history The patient died suddenly of respiratory failure on 11th November 1958 eight days after our examination The temporal bones were removed eleven hours later and fixed in Wittmaack s fluid A tumor was present on the left side of the medulla passing directly below the foramen magnum The tumor overlay the left VIII nerve and flocculus and appeared to extend deeply into the left cerebellar hemisphere which was swollen and contained blood clot

These findings confirmed the presence of a left cerebellar lesion and therewith the left cerebellar signs including the palatal myoclonus, were explained The fact that

Fig. 1

Fig.

the left pure tone audiogram was normal was rather puzzling However, there appeared to be room behind the tumor for the passage of the VIII nerve, and we assumed it had escaped damage in this way However, when we came to examine the histological preparations of the temporal bones some surprising changes were found

*Histological findings* On the unaffected side the middle ear, the inner ear and the VIII nerve were all normal

In Fig 1 is shown the cochlea All the cell elements are well preserved and normal including the cells of the spiral ganglion

On the affected side however severe degenerative changes were found in the cells of the spiral ganglion and their associated neurones These are shown in Fig 2 The spiral ganglion cells are greatly reduced in number No cell count was carried out Nevertheless, inspection makes it clear that in this section the cell survival rate does not exceed 20% The organ of Corti and the other cell elements within the scala media are all very well preserved, including the stria vascularis

The vestibular elements within the inner ear, the vestibular nerve and the middle ear were normal

## DISCUSSION

The anatomical picture thus corresponds to that which Schuknecht described in his experimental animals As in these animals the pure tone thresholds were unaffected

One aspect of our findings has an obvious practical significance, namely that a normal pure tone audiogram was wrongly accepted as decisive evidence of a normal cochlear system

Other tests of the loudness function and of speech intelligibility should have been carried out, and we can expect that they would have revealed significant abnormalities of these supraliminal aspects of cochlear function

### *Case 2*

The subject of our second study was again a patient with an organic lesion of the peripheral cochlear neurones By contrast with our first case, however we were able to carry out some much more detailed tests of cochlear function The subject, a young girl was an In patient at Queen Square in 1956 during an episode of disseminated sclerosis in the course of which she developed unilateral deafness and vertigo The deafness at first severe cleared up completely during her stay in Hospital and Dr Hood was able to carry out repeated threshold and loudness balance tests

The clinical features of the case are appended

*R G ♀ age 16 years*

*Symptoms and history* 1952 Transient blindness right eye Diagnosis D S

Jan 1956 Transient numbness of left side of face

Feb 8 1956 Deafness of left ear Became very severe within a few days Also, unsteadiness of walking

Mar 1956 Admitted to National Hospital 4 weeks after onset of symptoms

*Neurological findings* Right optic disc atrophic Paracentral scotoma Left optic disc Peripheral pallor 9 Unco ordination of left arm

*Otoneurological findings* Nil abnormal to be seen on examination of the ears, nose and throat

*Cochlear function* (See audiogram )

*Vestibular function* Spontaneous nystagmus, slight to left Caloric & optokinetic nystagmus directional preponderance to the left There is also a slight reduction (canal paresis) of the left caloric responses

*Diagnosis* Left perceptive deafness, probably due to demyelinating lesion of left cochlear nerve, with additional involvement of left vestibular and vestibulo cerebellar elements

## *Comments*

The past history, the evidence of disseminated lesions of the central nervous system, including retrobulbar neuritis, made it difficult to assign their cause to anything but a demyelinating process, and disseminated sclerosis was accordingly the diagnosis Although we did not have any direct histopathological evidence, it was possible, nevertheless, to reconstruct with considerable precision the anatomy of the lesion responsible for the deafness and of the vestibular disturbance Thus, its severity, its limitation to the left ear, and the fact that it was due to disseminated sclerosis located the lesion to the neuroglial portion of the left cochlear nerve, that is to say at a point well central to the spiral ganglion but distal to the cochlear nuclei

The reduction of the left caloric responses was likewise attributable to demyelination of the left vestibular neurones between Scarpa's ganglion and the vestibular nuclei

*Subsequent history* In the next three weeks the patient s hearing improved rapidly, and it was possible to carry out repeated threshold, loudness balance, and speech intelligibility tests

## *Pure Tone Audiometry*

In Fig 3 is shown a set of pure tone audiograms obtained on March 7th 9th 15th and 21st The initial test shows a small remnant of hearing limited to the frequencies 128 and 256 c/s Thereafter recovery at the lower frequencies was rapid At 250 c/s it was complete two days later, on March 9th At 4 000 c/s however recovery was delayed until 21st March

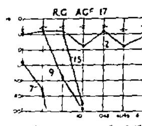
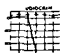



FIG 3



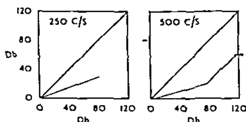




FIG 4

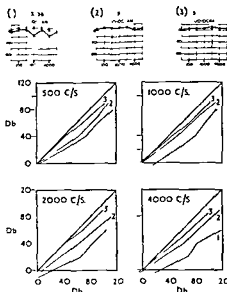



FIG 5

*Loudness function*

In Fig 4 are shown the results of loudness balance tests carried out on 15th March at 250 and 500 c/s The pure tone audiogram on the same date is shown above

At both frequencies the loudness balance diagrams exhibit the phenomenon of loudness reversal that is to say as stimulus intensity is increased there is a failure of the loudness function and the curve falls away from its normal inclination

This phenomenon is confined so far as we know to lesions of the cochlear nerve fibres and is present here in association with a normal sensitivity at threshold

In Fig 5 is shown the recovery of the loudness function The recruitment curves 1 2 and 3 correspond to the three audiograms shown above It will be seen that although on March 26th the pure tone thresholds at the four test frequencies are normal the loudness function on that date is still markedly abnormal and is not fully restored on April 5th

*Speech Intelligibility*

In Fig 6 is shown a conventional speech audiogram Intensity is plotted along the base line from left to right percentage of monosyllabic words correctly perceived is plotted along the ordinate The curve obtained with a normal subject is shown on the left Curves 1 2 and 3 were obtained from our subject on the dates corresponding to the audiograms displayed above

On March 21st when loudness reversal was well marked the speech intelligibility curve is shown displaced well to the right Furthermore as amplification is increased beyond a certain level word recognition begins to

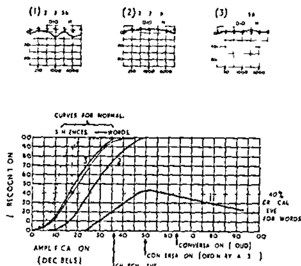


Fig 6

fail and the curve flattens Thereafter, speech intelligibility reverts rapidly to normal

## CONCLUSIONS

This concludes the record of our observations In both of our subjects there was present what Schuknecht found in his cats—a normal organ of Corti with severe depletion of the peripheral cochlear neurones

In our first subject we observed this directly In our second we inferred it though within limits of error which must have been very small

The fact therefore, seems to be that although at normal threshold levels we need a full complement of normal hair cells to initiate the cochlear action potentials, we need only a few nerve fibres to propagate them and so subserve normal sensation From the view point of auditory theory this clearly deserves close attention

Clinically too the finding has obvious significance Certainly, it seems clear that in all cases which present any possibility of an organic affection of the cochlear neurones we must be prepared to supplement the pure tone audiogram even when this is normal with detailed tests of the supraliminal aspects of cochlear function


## RESUMÉ

Schuknecht et ses collaborateurs ont montré que chez le chat le seuil auditif pour les tons purs peut etre normal en presence de lésions partielles du nerf cochléaire Des faits analogues sont ici présentés dans deux cas humains

## ZUSAMMENFASSUNG

Schuknecht und Mitarbeiter haben gezeigt dass bei Katzen mit teilweise geschädigten Cochlearnerven die Gehorschwelle fur reine Tone normal sein kann Zwei ahnliche Befunde beim Menschen werden beschrieben

## REFERENCES

JERGER J, 1960 Audiological manifestations of lesions in the auditory nervous system *Laryngoscope, 70,* 417

SCHUKNECHT, H F and WOELLNER, R C, 1955 An experimental and clinical study of deafness from lesions of the cochlear nerve *J Laryng, 69* 75

*Otological Research Unit Medical Research Council,*
*The National Hospital Queen Square*
*London W C 1 England*

## DISCUSSION

*G F Greiner* Je voudrais poser deux questions à Hallpike

1) Quel est à son avis le mécanisme de la récuperation auditive si importante chez le 2ᵉ malade, dont il rapporte l'observation Nous avons pu observer des cas comparables, mais le mécanisme nous echappe

2) Comment faut il interpréter la baisse de la courbe de Balance Test? S'agit il d une manifestation de la fatigabilité encore anormale durant la recupération?

*C S Hallpike* (Reply) The case neurologically was a characteristic one of disseminated sclerosis and this was the almost certain cause of the deafness, i e demyelination of the cochlear neurones The useful improvement of the hearing was quite typical of disseminated sclerosis, as also the loudness reversal

# PRINCIPES PHYSIQUES EXPÉRIMENTAUX ET CLINIQUES DES STIMULATIONS PENDULAIRES DANS L'EXAMEN VESTIBULAIRE

*G. F. Greiner, C. Conraux et P. Picart*
*Strasbourg, France*

1) Appareillage et technique: principes physiques de la stimulation, paramètres d'excitation. 2) Mécanisme de l'excitation. Rôle des canaux semi-circulaires dans les mouvements de type pendulaire. 3) Les réactions vestibulaires obtenues chez le sujet normal et pathologique à l'aide de l'électro-nystagmographie. Leurs relations avec les réactions subjectives. 4) Possibilités d'utilisation clinique de ces investigations.

Le labyrinthe semble remarquablement adapté, en raison de sa structure et de ses propriétés physiques, aux stimulations oscillantes si fréquentes à l'état naturel. Ce fait, actuellement indiscutable au niveau de la cochlée, a été *précisé également pour les canaux semi-circulaires par de nombreux* travaux d'ordre physico-mathématique et clinique.

En 1875 déjà, Mach utilisa des mouvements pendulaires pour la détermination du seuil d'excitabilité vestibulaire.

Buys, en 1925, grâce à l'enregistrement pneumo-nystagmographique put étudier la réponse nystagmique du vestibule lors des mouvements pendulaires et ses variations physiologiques dans le temps.

Nous devons à l'école d'Utrecht (Van Egmond, Groen, Jongkees, Loewenstein & Vendrick) de remarquables travaux physico-mathématiques et expérimentaux sur l'influence des mouvements oscillants sur les canaux semi-circulaires, recherches qui ont permis d'établir les constantes de l'équation du mouvement du système cupule-endolymphe.

Sur le plan clinique enfin les mêmes auteurs et plus récemment *Hennebert* & Zollner ont étudié le comportement du vestibule humain soumis aux accélérations sinusoïdales.

Nous disposions donc de bases théoriques et expérimentales solides lorsqu'en 1959 nous avons entrepris d'étudier la valeur séméiologique des mouvements rotatoires pendulaires en clinique humaine.

Nous nous sommes surtout attachés à mettre au point des épreuves vestibulaires pratiques, faciles à réaliser et à interpréter, en utilisant des stimulations oscillantes sinusoïdales entretenues ou amorties dont l'accélération angulaire reste dans les limites physiologiques. Nombre de nos malades en effet sont des malades neurologiques chez qui l'examen doit être aussi peu traumatisant que possible.

Si ces épreuves rotatoires alternantes ont bénéficié d'études approfondies, il n'en est pas de même pour les stimulations verticales oscillantes qui de

vraient cependant être intéressantes pour l'exploration de la fonction otolithique.

L'appareillage que nous avons mis au point pour essayer d'analyser les réponses vestibulaires à ces stimuli n'est pas encore entré dans la pratique et nécessitera des recherches ultérieures.

*Bases théoriques et expérimentales des stimulations rotatoires sinusoïdales*

Il est actuellement admis que le système cupule-endolymphe se comporte comme un pendule de torsion très amorti dont l'équation exponentielle du mouvement peut ainsi être énoncée, suivant Van Egmond et Groen, lorsqu'il n'est soumis à aucune force extérieure:

$$\theta\ddot{\xi} + \pi\dot{\xi} + \Delta\xi = 0$$

ou

$$\ddot{\xi} + \frac{\pi}{\theta}\dot{\xi} + \frac{\Delta}{\theta}\xi = 0$$

$\theta$ = moment d'inertie de l'endolymphe
$\pi$ = moment de friction par unité de vitesse angulaire
$\Delta$ = force élastique de la cupule par unité de déviation angulaire
$\xi$ = déviation angulaire de l'endolymphe par rapport au crâne
$\dot{\xi}$ = vitesse angulaire de l'endolymphe par rapport au crâne
$\ddot{\xi}$ = accélération angulaire de l'endolymphe par rapport au crâne

Les coefficients $\theta$, $\pi$ et $\Delta$ ont pu être calculés par Groen en soumettant le système cupule-endolymphe d'une part à une rotation d'accélération infraliminaire jusqu'à vitesse constante désirée, puis arrêt brusque; d'autre part à une rotation alternante de type sinusoïdal par un pendule de torsion.

L'analyse des réponses fut faite chez l'animal par enregistrement des potentiels d'action de la fibre vestibulaire; chez l'homme par l'étude de la sensation d'inversion du mouvement par rapport à l'inversion réelle.

Ces coefficients sont variables chez l'animal et chez l'homme.

Lorsque le système cupule-endolymphe est soumis au mouvement sinusoïdal d'un pendule de torsion d'amplitude A, d'accélération maxima $\alpha = \omega^2 A$, de période $T = 2\pi/\omega$ nous obtenons

$$\ddot{\xi} + \frac{\pi}{\theta}\dot{\xi} + \frac{\Delta}{\theta}\xi = \alpha \sin \omega t$$

La solution de cette équation est

$$\xi = \frac{\omega^2 A\theta}{\sqrt{(\omega_0^2 - \omega^2)^2\theta^2 + \omega^2\pi^2}} \sin(\omega t - \varphi)$$

avec

$$\operatorname{tg} \varphi = \frac{\omega}{\omega_0^2 - \omega^2}\,\frac{\pi}{\theta}$$

$\varphi$ étant la différence de phase entre le système cupule-endolymphe et le mouvement sinusoïdal de stimulation et $\omega_0$ la période naturelle du système cupule-endolymphe.

Deux cas peuvent donc se présenter

1) $\omega = \omega_0$ il y a résonance entre le mouvement sinusoïdal et celui du système cupule endolymphe leur période étant la même

$$tg\,\varphi = \infty \quad \varphi = 90^\circ$$

Il existe entre les deux mouvements une différence de phase de 90 degrés Lorsque le pendule est à sa déviation maxima la cupule est à sa position d équilibre à ce moment la vitesse du pendule est nulle Inversement lorsque le pendule passe par sa position d équilibre la déviation de la cupule est maxima la vitesse du pendule est alors maxima En cas de résonance la vitesse du pendule et la déviation de la cupule sont en phase c est à dire que la réponse vestibulaire est fonction de la vitesse du pendule et varie dans le même sens

2) $\omega \neq \omega_0$ Il n y a plus de résonance entre le mouvement du pendule et celui du système cupule endolymphe leur période est différente

$$\varphi \neq 90^\circ$$

La déviation de la cupule et la vitesse angulaire du pendule ne sont plus en phase Il existe un retard ou une avance de phase entre les deux d autant plus importante que les périodes des deux mouvements sont plus éloignées

*Ces notions théoriques ne sont pas purement spéculatives La mesure de la* différence de phase entre les mouvements du système cupule endolymphe et du pendule a permis à Groen Loewenstein et Vendrick de déterminer les coefficients de l équation du mouvement cupulaire chez l animal par enregistrement de la réponse électrique de la fibre nerveuse vestibulaire et chez l homme par l étude de la sensation rotatoire

La période propre du système cupule endoplymphe différente suivant l animal a pu être approximativement calculée chez l homme et fixée à 6 secondes

Pour Van Egmond Groen et Jongkees le déplacement de la cupule serait à tout moment *proportionnel à la vitesse angulaire (accélération × temps* $\alpha$ *T)* de la tête au cours de son mouvement

Il semble cependant (de Vries) que la durée de la période d accélération joue un rôle important et que cette relation de proportionnalité n est respectée que pour des périodes très courtes inférieures à 0 25 seconde *Pour des périodes plus longues les forces élastiques de la cupule commencent* à intervenir et pour les longs stimuli la déviation cupulaire ne dépend plus que de l accélération ($\alpha$)

De ce fait dans la gamme de périodes que nous avons choisie pour nos examens les mouvements sinusoïdaux ont été définis en fonction de l accélération angulaire *considérée comme facteur de l excitation vestibulaire et liée* à l amplitude $A$ et à la période $T$ du mouvement par la relation

$$\alpha^{0/s^2} = \frac{4\pi^2 A^0}{T^{s2}}$$



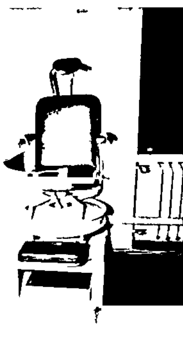


Fig. 1. Le cadre oscillant à mouvement sinusoïdal amorti.

Fig. 3. Le fauteuil oscillant à mouvement pendulaire entretenu.

*Moyens utilisés*

La relation précédente permet de comprendre que l'accélération angulaire d'un mouvement sinusoïdal varie proportionnellement à l'amplitude et en raison inverse du carré de la période.

Deux systèmes oscillants ont été réalisés, qui font varier un des deux facteurs, l'autre restant constant.

1° *Un cadre oscillant*, système mécanique simple faisant appel à un fil d'acier qui constitue un couple de torsion et imprime au cadre rectangulaire en métal léger qui y est suspendu des oscillations sinusoïdales progressivement amorties suivant un axe vertical.

Ce cadre, équipé d'un siège où prend place le sujet, est maintenu d'autre part à sa partie inférieure par un axe qui permet d'éviter les mouvements latéraux et sur lequel est fixé le système enregistreur du mouvement.

Les différentes caractéristiques de ce système oscillant ont été établies. Écarté de sa position d'équilibre, il y revient après une série d'oscillations alternativement horaires et anti-horaires progressivement amorties.

Le mouvement est du type sinusoïdal amorti:

$$\theta = \theta_{max} e^{-Kt} \sin \omega t$$

où

$$\omega = \frac{2\pi}{T} = 0{,}314 \quad \text{et} \quad K \# 7{,}8$$

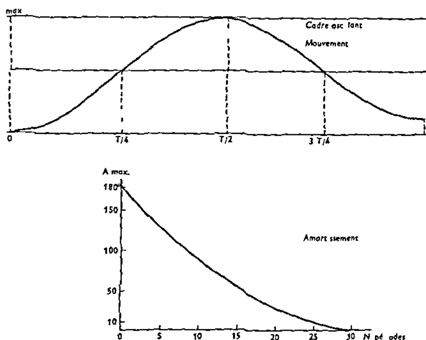



FIG. 2. La courbe supérieure indique le déplacement du cadre en fonction de l'amplitude et du temps. La courbe inférieure traduit à chaque période la valeur de l'amplitude maxima.

et nous avons pu vérifier que l'amplitude maxima décroît effectivement suivant une courbe pratiquement exponentielle, sauf pour les très petites amplitudes pour lesquelles le frottement se fait alors sentir.

La période, qui dépend de la longueur des et caractéristiques du fil d'acier, peut être considérée comme pratiquement constante et fixée entre 18 et 20

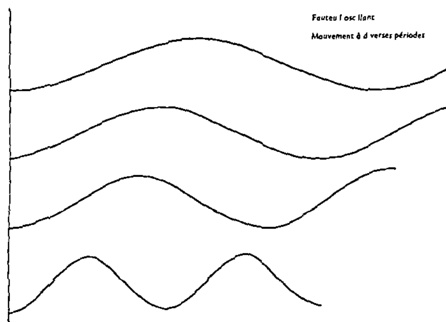



FIG. 4. Les courbes traduisent le mouvement du fauteuil à diverses périodes.

secondes. Elle ne varie en effet pas de plus d'une seconde entre les oscillations d'amplitude 360° et les oscillations les plus faibles de 10-15°. Le poids du sujet est un facteur également négligeable pour les valeurs moyennes de 55 à 85 kg (une seconde) et peut être facilement corrigé pour les valeurs extrêmes.

Le système enregistreur permettant de mesurer l'amplitude du mouvement de 360 degrés à 10 degrés, nous obtenons ainsi une gamme d'accélérations angulaires s'étendant de 1 à 36 degrés par seconde².

2° *Un fauteuil rotatoire oscillant*: fauteuil rotatoire classique auquel sont imprimés des mouvements oscillants sinusoïdaux par l'intermédiaire d'un moteur, d'un système démultiplicateur et d'une bielle.

La courbe du mouvement est une sinusoïde d'amplitude constante dont la période peut être choisie par réglage de la vitesse du moteur.

L'inversion du mouvement est automatiquement inscrite par un système photo-électrique.

Pour l'amplitude de 75/2 degrés choisie et pour des périodes s'échelonnant de 5 à 120 secondes, nous obtenons une gamme d'accélérations de 0,1 à 60 degrés par seconde².

## *Étude de la réponse vestibulaire du sujet normal aux stimuli rotatoires sinusoïdaux*

L'électronystagmographie rend possible l'analyse de la réponse du système vestibulaire soumis aux excitations rotatoires sinusoïdales, celles-ci étant simultanément enregistrées sur la même bande de papier.

Le nystagmus présente en effet l'avantage d'être un phénomène objectif où l'appréciation du sujet n'intervient pas. La mesure de la secousse lente est sans doute son critère le plus sûr, mais elle est délicate et trop complexe pour une utilisation clinique systématique. C'est pourquoi nous avons choisi comme éléments d'appréciation la fréquence et l'amplitude du nystagmus, beaucoup plus sujet aux variations individuelles mais de maniement aisé.

En pratique l'examen est ainsi conduit:

### *I. Cadre oscillant*

Après mise en place des électrodes péri-oculaires et étalonnage des déviations angulaires de l'oeil à la règle de Madox, le sujet prend place sur le siège du cadre oscillant. Bien que l'examen soit fait dans l'obscurité, des lunettes opaques sont placées devant ses yeux qui restent ouverts.

Le cadre est écarté de 360 degrés de sa position d'équilibre; il va décrire une série d'oscillations sinusoïdales alternativement horaires et anti-horaires progressivement amorties.

Le nystagmus réactionnel per-rotatoire apparaît sous forme de fuseaux alternativement droits (rotations horaires) et gauches (rotations anti-horaires).

1) Partant par exemple de la déviation maxima du cadre à 360 degrés, position où la vitesse du cadre est nulle et la cupule à sa position d'équilibre

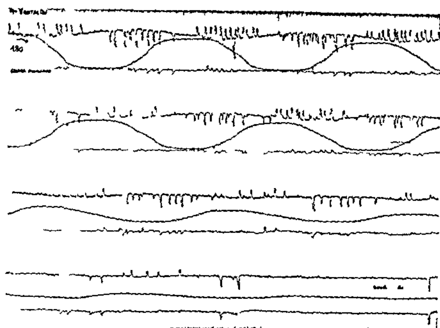


Fig. 5. Enregistrement normal de la réaction nystagmique lors de l'épreuve au cadre oscillant avec amortissement progressif.

(pas de nystagmus), le sujet va subir une rotation sinusoïdale dans le sens horaire: immédiatement apparaissent les secousses nystagmiques qui augmentent d'amplitude et de fréquence jusqu'à un maximum atteint lorsque le cadre passe par sa position d'équilibre; à ce moment la vitesse est maxima et la cupule à sa déviation la plus grande; puis les secousses nystagmiques décroissent progressivement d'amplitude et de fréquence pour cesser lorsque le cadre a atteint son amplitude maxima du côté opposé (vitesse nulle): la cupule est revenue à sa position d'équilibre.

Les mêmes phénomènes se reproduisent à la demi-oscillation suivante de sens anti-horaire avec un nystagmus réactionnel gauche.

Deux faits sont remarquables chez le sujet normal:

On ne trouve jamais d'empiètement du nystagmus sur les demi-périodes précédentes ou suivantes: les deux systèmes vestibulaires sont en équilibre.

Les fuseaux sont pratiquement symétriques en fréquence et en amplitude par rapport aux points d'inversion du mouvement: il est logique de penser que la cupule est soumise à des oscillations forcées. Or notre période de 20 secondes est assez éloignée des 6 secondes classiquement admises comme période propre du système cupule-endolymphe. Il semble donc que cette zone de résonance soit assez étalée, ce que nous retrouverons à propos des excitations par le deuxième système à période variable.

2) La méthode des oscillations amorties permet également de suivre dans le temps la réponse vestibulaire à des accélérations progressivement décroissantes jusqu'à 0. Nous avons établi statistiquement la courbe de cette réponse, avec en abscisse l'amplitude maxima de l'oscillation (corre-

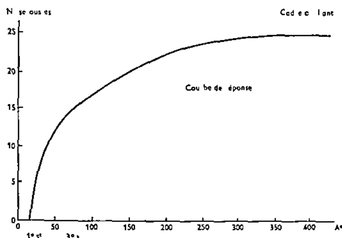



FIG. 6. Courbe de réponse nystagmique en fonction de l'amplitude établie statistiquement pour le cadre oscillant.

spondant à l'accélération angulaire maxima) et en ordonnée le nombre des secousses nystagmiques.

Cette courbe de réponse n'est pas linéaire, mais affecte une forme approximativement exponentielle. A partir d'un seuil où apparaissent les secousses et qui peut être fixé entre 10 et 15 degrés d'amplitude maxima (ce qui correspond à une accélération angulaire de 1 à 1,5 degré par seconde²) le nombre des secousses augmente d'abord très rapidement jusqu'à 50 à 60 degrés d'amplitude maxima (soit 5 degrés par seconde²), puis beaucoup plus lentement avec l'amplitude.

Cette forme est-elle un artefact dû au mauvais choix du critère de réponse vestibulaire, en l'occurrence la fréquence du nystagmus ? Nous ne le pensons pas.

Elle est très probablement le reflet du mode de réaction du système vestibulaire.

On peut supposer qu'elle traduit *l'amortissement du système cupule-endolymphe* : plus l'accélération maxima est importante, plus la cupule devrait être déviée de sa position d'équilibre, mais plus alors ses coefficients de frottement et d'élasticité prennent de l'importance et plus l'accroissement de la déviation cupulaire est faible. Dans la zone des faibles stimulations (de 1 à 3 degrés par seconde²) un accroissement minime de l'accélération angulaire entraînera un accroissement de la déviation cupulaire (donc de la réponse nystagmique) plus important que le même accroissement accélératoire dans la zone des fortes stimulations.

A côté de cette hypothèse « périphérique », d'interprétation physico-mathématique du phénomène, il est tout aussi licite d'évoquer un mécanisme central, car la réponse nystagmique ne saurait être assimilée à la réponse électrique d'une fibre vestibulaire isolée. Elle met en jeu des centres nerveux primaires et les voies automatico-réflexes complexes sur lesquelles les centres

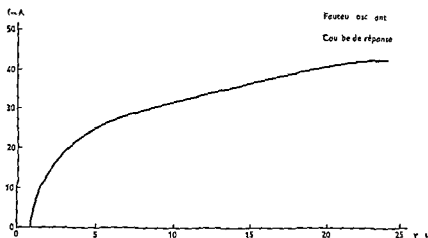



Fig 7 Courbe de réponse nystagmique en cas d oscillations entretenues

nerveux de regulation (cervelet cortex) ont une action non negligeable bien que moins importante que pour la sensation Il est donc possible que la réponse du système cupule endolymphe aux accelerations angulaires soit linéaire au depart et que le système nerveux central joue le role d amortisseur pour les accelerations trop importantes

La courbe de réponse obtenue nous donnerait donc un reflet plus « physiologique » que « physico mathematique » de la reponse du système vestibulaire aux accelerations angulaires sinusoidales

*II Fauteuil Alternant*

L examen est pratique dans les memes conditions generales que pour l examen au cadre oscillant sont enregistres simultanement le nystagmus et l inversion des mouvements la sensation de l inversion du mouvement a l aide d un top donne par le sujet et inscrit automatiquement sur le trace Il est ainsi facile de comparer le deroulement du nystagmus et la sensation subjective d inversion aux mouvements reels du fauteuil

Le sujet est *soumis a des oscillations sinusoidales d amplitude constante* et de periode que nous faisons varier tres progressivement et par paliers de plusieurs minutes

Ici le nombre de secousses nystagmiques ne constitue pas a lui seul un critere pour cet examen Nous avons choisi le produit de l amplitude par la frequence comme test de reponse nystagmique en fonction de l acceleration angulaire determinee par la periode correspondante suivant l equation

$$\alpha \quad \frac{4\pi^2 A}{T}$$

La courbe statistique des resultats obtenus affecte une allure assez superposable a celle obtenue avec le cadre oscillant seuil nystagmique aux environ de 0 7 1 2 degres par seconde² augmentation rapide de la reponse

jusqu'aux accélérations 3-5 degrés par seconde² puis de plus en plus faible et presque linéaire au delà

Nous obtenons donc par deux méthodes différentes une réponse nystagmique analogue lors d'une stimulation rotatoire sinusoïdale

Nous inspirant des travaux d'Hennebert qui étudia d'une façon très précise en 1956 les réponses subjectives du sujet normal et pathologique à une excitation rotatoire sinusoïdale nous avons cherché à mettre en évidence un éventuel déphasage entre la sensation d'inversion du mouvement et son inversion réelle

Comme l'a fait justement remarquer Groen l'aptitude des réponses est très inégale suivant les sujets ce qui constitue une première difficulté En outre ainsi que Hennebert l'a montré ce déphasage n'existe que pour des valeurs d'accélération inférieures à 1 degré par seconde² (pour notre système la limite inférieure est de 0 7 degré par seconde²)

En fait, la sensation d'inversion est exactement superposable à l'inversion réelle du mouvement sauf pour les périodes les plus grandes (entre 0 7 et 1 degré par seconde²) où il existe dans 50 % des cas environ une légère précession de la sensation sur l'inversion réelle qui ne dépasse pas une seconde en général

Pour des périodes très courtes en accord avec les conceptions de Groen nous devrions théoriquement avoir un retard de la réponse par rapport à l'inversion réelle il est pratiquement impossible de la mettre en évidence car à ces périodes la sensibilité profonde et tactile du sujet constitue un facteur de repérage majeur qui fausse toute appréciation

Cette étude de la sensation pour l'analyse de la réponse vestibulaire prend une valeur beaucoup plus grande chez le sujet pathologique comme nous le verrons

## ÉTUDE DE LA RÉPONSE VESTIBULAIRE AUX STIMULATIONS ROTATOIRES SINUSOIDALES CHEZ LE SUJET PATHOLOGIQUE

Nous n'avons pas eu la prétention de mettre au point les appareillages précédemment décrits pour vérifier le bien fondé des conceptions actuelles du fonctionnement de l'appareil vestibulaire ou pour émettre des hypothèses physico mathématiques nouvelles Nous avons seulement cherché à comprendre à la lumière des théories actuelles comment le système vestibulaire réagissait à des stimuli rotatoires sinusoïdaux dans le but d'appliquer ce mode de stimulation dans l'exploration clinique

Cette méthode nous a apporté d'incontestables résultats sur lesquels nous ne pouvons nous étendre ici

En voici cependant quelques exemples

### 1° *Syndromes vestibulaires périphériques*

Destruction unilatérale vestibulaire gauche en cours de compensation

Nystagmus spontané battant vers la droite empiètement enregistrement au cadre oscillant

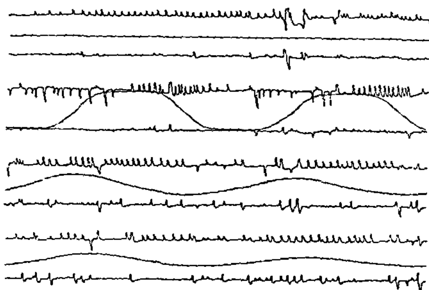



Fig 8 Destruction du vestibule gauche par fracture du rocher En haut nystagmus spontané battant vers la droite Courbes 2 3 et 4 réponse au cadre oscillant avec amortissement progressif

Il existe d'abord des secousses battant vers la gauche dans la rotation gauche puis plus aucune secousse gauche enfin apparaissent des secousses battant vers la droite réapparition du nystagmus spontané

### 2° *Syndromes vestibulaires centraux*

*Syndromes vasculaires*

Thrombose du tronc basilaire Petite écriture fréquente et peu ample au cadre oscillant Examen au fauteuil oscillant désorientation évidente au

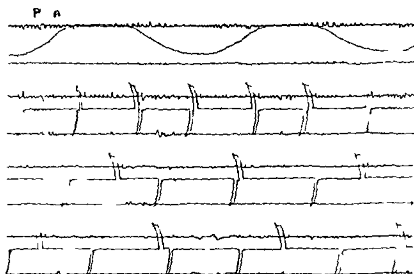



Fig 9 Syndrome vasculaire du tronc cérébral Courbe 1 cadre oscillant Type de petite écriture Courbes 2 3 et 4 fauteuil oscillant avec enregistrement du nystagmus de l'inversion réel du mouvement (top supérieur) et de la sensation d'inversion (top inférieur)

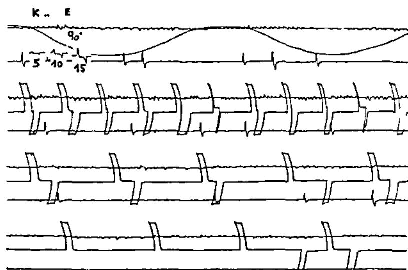



FIG. 10. Tracé comparable dans un autre cas de syndrome vasculaire. Il y a également petite écriture et désorientation aux phases lentes.

faibles et moyennes accélérations, qui disparaît aux périodes les plus courtes. Bien que le seuil de réponse nystagmique soit normal, il existe un trouble important de la sensation de rotation.

Autre exemple très superposable.

*Syndrome cérébelleux.*

Dans ce cas la réponse est tout à fait particulière. Le nystagmus et la sensation coïncident dans leur apparition mais ne sont pas du tout en rapport

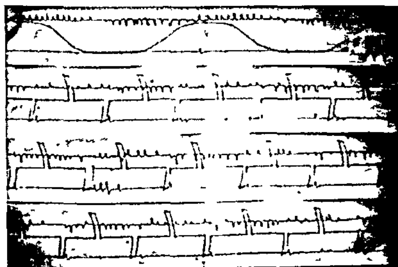


FIG. 11. Dégénérescence spino-cérébelleuse. Tracés cadre oscillant: nystagmus normal. Tracés 2-3-4 fauteuil oscillant. Les mouvements entretenus provoquent un nystagmus et une sensation subjective qui coïncident, par contre le mouvement réel décale de près d ½ période (déficit des centres supérieurs de coordination).



Fig. 12. Fauteuil ascensionnel.

avec l'inversion réelle (empiètement considérable des deux côtés). Par ailleurs, le seuil nystagmique est normal.

## ÉTUDE DE LA RÉPONSE VESTIBULAIRE AUX ACCÉLÉRATIONS VERTICALES : FAUTEUIL ASCENSIONNEL

L'étude de la réponse vestibulaire aux accélérations linéaires présente de nombreuses difficultés. D'une part, en effet, le vestibule semble beaucoup moins sensible au déplacement linéaire qu'à la rotation : les seuils linéaires seraient 200 fois plus élevés que les seuils rotatoires ; l'obtention de telles accélérations nécessite un appareillage complexe. D'autre part, le choix d'un critère de réponse mesurable n'est pas aisé : il n'existe pas de réponse nystagmique vraie et les sensations de déplacement sont très subjectives.

Dans le but d'explorer la fonction otolithique qui semble constituer la part statique et posturale du système vestibulaire par opposition à la fonction cupulaire, part cinétique, nous avons réalisé une chaise se déplaçant sur deux rails verticaux parallèles et mue par un système de vérin pneumatique ; par une régulation judicieusement choisie, il est possible d'obtenir des oscillations alternativement ascendantes et descendantes de course et de vitesse réglables (Fig. 12).

Nous n'avons jamais observé de nystagmus vrai, mais il existe constamment une déviation oculaire à chaque changement de sens du mouvement : secousse dirigée vers le haut à l'inversion supérieure et vers le bas à l'in-

version inférieure, son amplitude semble être variable suivant la vitesse du mouvement et peut être mesurée sur l'enregistrement.

L'épreuve de l'indication ne nous a jusqu'à présent pas paru utilisable car l'inertie du bras masque en grande partie un éventuel réflexe tonique.

Nous avons enfin essayé de sensibiliser la réponse otolithique par plusieurs artifices:

Combinaison de mouvements verticaux et rotatoires (effet Coriolis).

Action inhibitrice ou facilitatrice des mouvements linéaires sur le nystagmus provoqué par des épreuves caloriques.

Modifications de la forme de l'intensité d'un nystagmus optocinétique provoqué de fréquence et d'amplitude donnée.

Il faut bien avouer que dans l'état actuel de nos recherches les résultats obtenus ne sont pas très évidents: leur variabilité individuelle et la complexité de l'analyse des réponses constituent des obstacles importants pour l'utilisation de cette méthode sur le plan clinique.

Nous poursuivons nos recherches.

## CONCLUSION

La méthode de stimulation vestibulaire par les mouvements rotatoires sinusoïdaux repose sur des bases théoriques, expérimentales et cliniques déjà anciennes puisque remontant au début de la labyrinthologie. Elle a bénéficié de mises au point récentes. Ne nécessitant qu'un appareillage assez simple, elle est susceptible de nous apporter des renseignements incontestables sur le fonctionnement de l'appareil vestibulaire.

L'étude des mouvements verticaux est à poursuivre, car elle permettra vraisemblablement de compléter l'examen de la fonction otolithique.

## SUMMARY

(1) Equipment and technique. Physical principle of the stimulation. The parameters of the stimulations. (2) Mechanism of the stimulation. Role of the otoliths and of the semicircular duct, especially in vertical sinusoidal movement. (3) Electronystagmography of the vestibular response in normal and pathological cases. Their relationship to subjective reactions. (4) Possibilities of clinical use of these investigations.

## ZUSAMMENFASSUNG

1) Apparatur und Technik, physikalische Grundsätze der Stimulierung des Parameters der Reizung. 2) Mechanismus der Stimuli. Beteiligung der Otolithen und der Bogengänge besonders bei den vertikalen und sinusoidalen Bewegungen. 3) Elektronystagmographie der Vestibularreaktionen beim Gesunden und in der Pathologie. Ihre Beziehungen zu den subjektiven Reaktionen. 4) Klinische Möglichkeiten dieser Untersuchungen.

*Clinique ORL, Faculté de Médecine, Strasbourg*
*France*

## DISCUSSION

*A Montandon* Je tiens à féliciter Greiner pour l excellente qualité des tracés E N G qu il nous a démontrés, qui contrastent avec les enregistrements le plus souvent illisibles que l on voit publier de différents côtés

*J J Groen* I first want to congratulate Greiner on his work, as he cited my formulae, I have to make some minor corrections to his formula

$$a o/s^2 = \frac{A°}{(T/4)^2} \quad \text{should read} \quad a°/S = \frac{\pi^2 A}{T^2/4}$$

But this formula does not apply at all to an oscillatory test subject

The momentary response of the test subject is not proportional to the angular acceleration but to the angular velocity of the chair, $\gamma°$/sec

$$\gamma\ /\mathrm{sec} = \omega A = \frac{2\pi}{T} A$$

If the test subject does not react proportionally to the velocity, he is really a patient

The remarks of Montandon pertain to a very old question He applies a constant acceleration and we an impulse (angular velocity), because we consider the impulse to be the adequate stimulus for the semicircular canal system But by applying a constant acceleration, as Montandon does, we have to take into account the time it is the product of angular acceleration and time of application which count The dimension of this product is again an angular velocity, so Montandon and we are doing the same experiment as long as he takes the time into consideration

But I want to congratulate Montandon on his chair, which has an excellent constancy The conclusions he derives from the measurements *obtained on this chair are* of the utmost importance

*G F Greiner* (Reponse) Je remercie tout d abord Montandon pour ses paroles élogieuses Nous avons beaucoup vu chez lui dans sa remarquable installation de Genève Nous avons surtout voulu employer une méthode plus économique

Je suis heureux de constater que mon ami Hennebert est d accord avec ce que je viens de dire La résonance pour lui est encore plus large que pour nous (12 et 20 ) *Nous enregistrons également les variabilités du seuil* dans les affect centrales Elles se traduisent par des bouffées de secousses nystagmiques alternantes, tantôt à droite tantôt à gauche, au cours de l enregistrement

Je m excuse aupres de mon ami Groen—en realite, l ensemble des formules figure dans le texte Ce n était que pour gagner du temps que je ne les ai pas toutes citées

# AUTORADIOGRAPHISCHE UNTERSUCHUNGEN ZUR ZELLNEUBILDUNG IM RESPIRATIONSTRAKT, IN DER TUBE, IM MITTELOHR UND ÄUSSEREN GEHÖRGANG

A. MEYER zum GOTTESBERGE und I. KOBURG
*Düsseldorf, Deutschland*

Es wird über autoradiographische Untersuchungen mit H 3 Thymidin an Mäusen berichtet. Durch Feststellung des Prozentsatzes der H 3 markierten, d. h. der DNS synthetisierenden Zellen kann die Zellneubildungsrate und damit die mittlere Generationszeit der Gewebe ermittelt werden. Die Ergebnisse werden mit denjenigen an den Geweben des oberen Verdauungstraktes verglichen und diskutiert.

Mit Hilfe der autoradiographischen Methode (zur Technik der Autoradiographie siehe 1, 5) kann neuerdings die Neubildungsrate von Zellen und Geweben und damit die Generationsdauer der Zellen einfacher und genauer bestimmt werden, als das mit anderen Methoden, z. B. mit der Auszählung der Mitosen möglich war.

Die Methode beruht auf folgenden Überlegungen:

Der Zellteilung geht eine Phase der Chromosomenverdopplung voraus, in der die Desoxyribonukleinsäure (DNS) in den Kern eingebaut wird. Diese DNS-Synthese erfolgt nur während einer bestimmten Zeitspanne, die bei Maus und Ratte, wahrscheinlich auch bei anderen Säugetieren, für somatische Zellen von etwa gleicher Dauer ist. Der Generationszyklus einer zur Teilung und Neubildung befähigten Zelle stellt sich folgendermaßen dar: Mitose–Ruhephase $G_1$, DNS-Verdopplungsphase, Ruhephase $G_2$–Mitose.

Da, wie erwähnt, die DNS-Verdopplungsphase, aber auch—meistens—die Mitose bei somatischen Zellen feste Zeitwerte hat (DNS-Phase 7–8 Stunden, Mitose etwa 1 Stunde), da die $G_2$-Phase zwischen dem Ende der DNS-Synthese und dem sichtbaren Beginn der Mitose nur innerhalb von Stunden schwankt (6), hängt die Generationsdauer im wesentlichen von der Dauer der Ruhephase $G_1$ ab, die bei den einzelnen Zellarten und Geweben unterschiedlich ist.

In neuerer Zeit ist es gelungen, in Gestalt des radioaktiven $H^3$-Thymidin eine Substanz zu finden ( ), von der man weiß, daß sie in die DNS der Kerne eingebaut wird. Nach Gabe von $H^3$-Thymidin können daher Aussagen über die den Zellteilungen vorausgehenden Chromosomenverdopplungen gemacht werden. Infolge der etwa 10fach längeren Dauer der DNS-Verdopplungsphase gegenüber der Dauer der Mitose (8) ist die Wahrscheinlichkeit, eine Zelle im Stadium der DNS-Synthese zu sehen, etwa 10fach größer als die Wahrscheinlichkeit der Auffindung einer Mitose. Dieser Vorteil macht sich vor allem bei langsam sich teilenden Geweben bemerkbar.

Bestimmt man durch Auszählung den Prozentsatz der radioaktiv markierten Zellen in einem Gewebe, so erhält man den $H^3$-Index, der das Verhältnis der markierten Zellen zur Gesamtzahl der Zellen angibt. Sind z. B. 50% der Zellen markiert, so ist der $H^3$-Index $\frac{50}{100} = 0,5$. Das bedeutet, daß in diesem Fall zu jeder beliebigen Zeit 50%, d. h. die Hälfte aller Zellen im Stadium der DNS-Verdopplung sind. Aus dem $H^3$-Index läßt sich die Generationsdauer der Zellen nach folgenden Formeln bestimmen (8, 12):

$$H^3\text{-Index} = \frac{\text{DNS-Synthese-Dauer}}{\text{Generationsdauer}} \qquad (1)$$

$$\text{Generationsdauer} = \frac{7{,}5 \text{ Stunden}}{H^3\text{-Index}} \qquad (2)$$

Beim Kryptenepithel des Jejunum findet man z. B. rund 50% markierte Zellen (13, 14). Da, wie erwähnt, in diesem Fall die Hälfte aller Zellen in der DNS-Synthesephase ist und da diese ca. 7,5 Stunden beträgt, muß die gesamte Generationsdauer das Doppelte der Synthesezeit, d. h. 15 Stunden betragen.

Mit der Thymidin-Methode sind in den letzten Jahren Bestimmungen an zahlreichen Geweben vorgenommen worden (8, 15). Über Untersuchungen an den Geweben des Innenohres und des oberen Verdauungstraktes wurde von Koburg in früheren Arbeiten berichtet (12, 16, 17). Diese Ergebnisse sind zum Teil zum Vergleich in unserer Tabelle herangezogen. Die Untersuchungen, über die hier berichtet werden soll, erstrecken sich auf die Luftwege, die Tube, das Mittelohr und den äußeren Gehörgang.

*Methodik*

Männliche weiße Mäuse erhielten $H^3$-Thymidin von hoher spezifischer Aktivität intraperitoneal injiziert. Die dieser Auswertung zugrundeliegenden Tiere wurden zwischen 1 und 2 Stunden nach der Injektion getötet. Die Köpfe wurden in toto fixiert und entkalkt, in Paraffin eingebettet und geschnitten. Die Schnittebene verlief parallel zur Schädelbasis. Bei dieser Technik erhält man Schnitte, in denen nacheinander alle Gewebe des Kopfes zur Darstellung kommen. Außerdem wurden Lungen mit Mediastinum eingebettet. Hier wurde so geschnitten, daß nacheinander Trachea und Bronchien zur Abbildung kamen.

*Ergebnisse und Besprechung*

An Autoradiogrammen der Nase erkennt man nur sehr wenige markierte Zellen. Man findet vereinzelt markierte, d. h. DNS-synthetisierende Zellen im respiratorischen Epithel des Septums und der Muscheln, weniger in der Schleimhaut der Nebenhöhlen.

Im Gegensatz zu der geringen Zahl markierter Zellen im Nasenschleimhautepithel finden sich mehr markierte Zellen im submukösen Bindegewebe, und zwar ist der Prozentsatz der markierten Zellen im submukösen Binde-



1




Abb. 1. Respiratorisches Epithel Nase mit darunter liegendem Bindegewebe. Im Bindegewebe mehr markierte Zellen als im Epithel.

Abb. 2. Sinnesepithel Nase. In der Schicht der Sinnes- und Stützzellen keine markierten Zellen. In der Schicht der sogenannten Basalzellen finden sich bei einzelnen Tieren markierte Zellen, bei anderen ist auch diese Schicht frei von Markierungen.

gewebe der Nase höher als in anderen submukösen Bindegeweben, z. B. dem der Mundhöhle.

Im Riechepithel wurden nie markierte Sinnes- oder Stützzellen gefunden. Da insgesamt 70 000 Zellen berücksichtigt wurden, darf es als sicher gelten

daß hier keine Zellneubildung erfolgt. Es fanden sich allerdings bei einigen Tieren in der untersten Schicht gelegentlich markierte Zellen. Hierbei handelt es sich um die sogenannte Basalzellenschicht.

Zum Epipharynx hin steigt der Prozentsatz markierter Zellen an und erreicht im Mesopharynx einen *Höhepunkt. Während in der Nase von 100* Zellen durchschnittlich nur eine markiert ist, sind im Mesopharynx rund 9% markiert. Das bedeutet, daß sich zu jeder beliebigen Zeit rund 9% aller Zellen auf eine Teilung vorbereiten. Diese hohe Zellneubildungsrate dürfte darauf zurückzuführen sein, daß der Mesopharynx nicht nur Luft-, sondern auch Speiseweg ist. Er ist daher ungleich stärkeren mechanischen Belastungen ausgesetzt als der übrige Respirationstrakt.

Es ist auffallend, daß zu den tieferen Luftwegen hin der Prozentsatz der markierten Zellen wieder absinkt. Im Kehlkopf z. B. sind nur 1,5–2,2% der Zellen markiert. Es ist von Interesse, daß auch die Stimmbänder nur 2% markierte Zellen aufweisen. Diese kleinen Zahlen weisen darauf hin, daß im *Kehlkopf normalerweise, also ohne Hinzukommen von Proliferationsreizen* z. B. in Gestalt von schädigenden Stoffen in der Atemluft, nur eine sehr kleine Zellneubildungsrate vorliegt. Ähnlich liegen die Verhältnisse in der Trachea und in den Bronchien.

Bei der Betrachtung von Autoradiogrammen der Tube fällt bereits auf den ersten Blick auf, daß hier eine relativ hohe Zellneubildungsrate vorhanden ist. Man erkennt zahlreiche markierte Zellen. Interessanterweise *steigt die Zahl markierter Zellen vom epipharyngealen Tubenostium ab leicht* an, erreicht etwa in der Mitte der Tube an deren engster Stelle ein Maximum, sinkt dann aber zur Paukenhöhle hin wieder deutlich ab. Der relativ hohe Prozentsatz markierter Zellen in der Tube, der z. B. höher als derjenige der Kehlkopfgewebe ist, hängt vielleicht mit einer Abwehrfunktion gegen das Eindringen von Erregern aus dem Nasenrachenraum zusammen.

Die Schleimhautauskleidung der Mittelohrräume zeigt wiederum nur sehr wenige markierte Zellen. Man hat den Eindruck, daß im Bereich des Hypotympanon mehr markierte Zellen sind als in den übrigen Abschnitten der Mittelohrräume (Pauke und Bulla). Ganz vereinzelt fanden sich auch markierte Zellen im Schleimhautüberzug der Gehörknöchelchen.

*Auch am Trommelfell fanden sich nur sehr wenige markierte Zellen.* Sie kommen jedoch auf beiden Seiten des Trommelfelles vor, also im äußeren und im inneren Epithelbelag.

Besondere Aufmerksamkeit wurde dem Auftreten markierter Zellen im Epithel des äusseren Gehörgangs gewidmet. Bei Durchsicht der Präparate konnte festgestellt werden, daß Zellneubildungen unmittelbar in Trommelfellnähe erfolgen, ferner im peripheren Abschnitt, in dem bereits die Hautanhangsgebilde anzutreffen sind. In dem dazwischen liegenden Abschnitt, in dem nur ein sehr dünnes, einreihiges Epithel mit spindligen Kernen vorliegt, wurden praktisch nie markierte Zellen angetroffen. Beim trommelfellnahen Anteil des Gehörgangs wurde darauf geachtet, ob hier Unterschiede hinsichtlich des Auftretens markierter Zellen in den einzelnen Quadranten bestehen.




Abb. 3. Mesopharynx, Plattenepithel, markierte Zellen im Stratum basale.

Abb. 4. Aryknorpel. Schleimhautüberzug im Schleimhautüberzug des Aryknorpels 2 markierte Zellen.

Es konnten rund um das Trommelfell herum markierte Zellen beobachtet werden, jedoch scheint ihre Häufigkeit verschieden zu sein.

Tabelle 1 zeigt die Prozentsätze markierter Zellen der trommelfellnahen Gehörgangshaut, und zwar in Spalte 2 für den epitympanalen und in Spalte 4 für den übrigen Bereich. Die Prozentzahlen beruhen auf der Auszählung

daß hier keine Zellneubildung erfolgt. Es fanden sich allerdings bei einigen Tieren in der untersten Schicht gelegentlich markierte Zellen; hierbei handelt es sich um die sogenannte Basalzellenschicht.

Zum Epipharynx hin steigt der Prozentsatz markierter Zellen an und erreicht im Mesopharynx einen Höhepunkt. Während in der Nase von 100 Zellen durchschnittlich nur eine markiert ist, sind im Mesopharynx rund 9 % markiert. Das bedeutet, daß sich *zu jeder beliebigen Zeit rund 9 % aller* Zellen auf eine Teilung vorbereiten. Diese hohe Zellneubildungsrate dürfte darauf zurückzuführen sein, daß der Mesopharynx nicht nur Luft-, sondern auch Speiseweg ist. Er ist daher ungleich stärkeren mechanischen Belastungen ausgesetzt als der übrige Respirationstrakt.

Es ist auffallend, daß zu den tieferen Luftwegen hin der Prozentsatz der markierten Zellen wieder absinkt. Im Kehlkopf z. B. sind nur 1,5–2,2 % der Zellen markiert. Es ist von Interesse, daß auch die Stimmbänder nur 2 % markierte Zellen aufweisen. Diese kleinen Zahlen weisen darauf hin, daß im Kehlkopf normalerweise, also ohne Hinzukommen von Proliferationsreizen z. B. in Gestalt von schädigenden Stoffen in der Atemluft, nur eine sehr kleine Zellneubildungsrate vorliegt. Ähnlich liegen die Verhältnisse in der Trachea und in den Bronchien.

Bei der Betrachtung von Autoradiogrammen der Tube fällt bereits auf den ersten Blick auf, daß hier eine relativ hohe Zellneubildungsrate vorhanden ist. Man erkennt zahlreiche markierte Zellen. Interessanterweise steigt die Zahl markierter Zellen vom epipharyngealen Tubenostium ab leicht an, erreicht etwa in der Mitte der Tube an deren engster Stelle ein Maximum, sinkt dann aber zur Paukenhöhle hin wieder deutlich ab. Der relativ hohe Prozentsatz markierter Zellen in der Tube, der z. B. höher als derjenige der Kehlkopfgewebe ist, hängt vielleicht mit einer Abwehrfunktion gegen das Eindringen von Erregern aus dem Nasenrachenraum zusammen.

Die Schleimhautauskleidung der Mittelohrräume zeigt wiederum nur sehr wenige markierte Zellen. Man hat den Eindruck, daß im Bereich des Hypotympanon mehr markierte Zellen sind als in den übrigen Abschnitten der Mittelohrräume (Pauke und Bulla). Ganz vereinzelt finden sich auch markierte Zellen im Schleimhautüberzug der Gehörknöchelchen.

Auch am Trommelfell fanden sich nur sehr wenige markierte Zellen. Sie kommen jedoch auf beiden Seiten des Trommelfelles vor, also im äußeren und im inneren Epithelbelag.

Besondere Aufmerksamkeit wurde dem Auftreten markierter Zellen im Epithel des äusseren Gehörgangs gewidmet. Bei Durchsicht der Präparate konnte festgestellt werden, daß Zellneubildungen unmittelbar in Trommelfellnähe erfolgen, ferner im peripheren Abschnitt, in dem bereits die Hautanhangsgebilde anzutreffen sind. In dem dazwischen liegenden Abschnitt, in dem nur ein sehr dünnes, einreihiges Epithel mit spindligen Kernen vorliegt, wurden praktisch nie markierte Zellen angetroffen. Beim trommelfellnahen Anteil des Gehörgangs wurde darauf geachtet, ob hier Unterschiede hinsichtlich des Auftretens markierter Zellen in den einzelnen Quadranten bestehen.







Abb 3 Mesopharynx, Plattenepithel, markierte Zellen im Stratum basale

Abb 4 Aryknorpel, Schleimhautüberzug, im Schleimhautuberzug des Aryknorpels 2 markierte Zellen

Es konnten rund um das Trommelfell herum markierte Zellen beobachtet werden, jedoch scheint ihre Haufigkeit verschieden zu sein

Tabelle 1 zeigt die Prozentsatze markierter Zellen der trommelfellnahen Gehorgangshaut, und zwar in Spalte 2 fur den epitympanalen und in Spalte 4 fur den ubrigen Bereich Die Prozentzahlen beruhen auf der Auszahlung

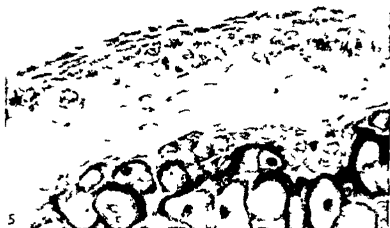









ABB. 5. Tube. Epithel mit darunter liegendem Knorpel, mittlerer Tubenabschnitt.

ABB. 6. Gehörgang, epitympanaler Bezirk, trommelfellnah.

ABB. 7. Gehörgang, peripherer Anteil. 3 markierte Zellen im Stratum basale des hier schon mehrreihigen, verhornenden Plattenepithels, das auch bereits die Anhangsgebilde der äusseren Haut aufweist. Unten eine Haarzwiebel mit markierten Zellen, darüber eine Drüse.

TABELLE 1. *Prozentsatze markierter Zellen und mittlere Generationsdauer fur verschiedene Bereiche der trommelfellnahen Gehorgangshaut, Maus, H 3 Thymidin*

| | Oberer vorderer (epitympanaler) Bereich | Unterer vorderer (hypotympanaler) Bereich | Hinterer Bereich | Signifikanzwahrscheinlichkeit P (in %) |
|---|---|---|---|---|
| Prozentsatz markierter Zellen | 1,5 | 0,6 | 0,7 | 75 % |
| (Absolutzahlen in Klammern) | (45 ± 6,7) | (18 ± 4,25) | (21 [± 4,57]) | |
| Mittlere Generationsdauer in Tagen | 21 | 52 | 42 | |

von jeweils 3000 Zellen. Die in Klammern angegebenen Zahlen sind die tatsächlich festgestellten markierten Zellen. Bei Errechnung des statistischen Fehlers (in eckiger Klammer) zeigt sich, daß der Unterschied zwischen der Zahl fur den epitympanalen Bereich und den beiden ubrigen genugend groß ist, um ihn fur statistisch signifikant zu halten. Die gleiche Feststellung ergibt sich auch aus der nach dem Additionstheorem der $\chi^2$-Verteilung errechneten Signifikanzwahrscheinlichkeit (Spalte 5). Demnach ist die Wahr-

TABELLE 2. *Mittlere Prozentsatze markierter Zellen und mittlere Generationsdauern verschiedener Gewebe der Maus. H 3 Thymidin*

| Gewebe (Epithel) | Mittlerer Prozentsatz markierter Zellen gleich oder großer als | Mittlere Generationsdauer in Tagen gleich oder kleiner als |
|---|---|---|
| **Respirationstrakt** | | |
| Respiratorisches Epithel, Nase und Nebenhohlen | 0,66–1,1 | 28–41 |
| Epipharynx | 4,2 | 7,4 |
| Mesopharynx | 8,9 | 3,4 |
| Hypopharynx, Larynx | 1,5–2,2 | 14–21 |
| Luftrohre, Bronchien | 0,53–1,72 | 18–59 |
| **Ohr** | | |
| Tube | 2,5 | 12,5 |
| Mittelohr | 0,9 | 31,7 |
| Trommelfellnahes Gehorgangsepithel | 0,6–1,5 | 21–52 |
| **Digestionstrakt** | | |
| Mundschleimhaut, Zunge | 3,7–7,1 | 4,4–8,4 |
| Gingiva | 13,03 | 2,4 |
| Oesophagus | 0,73–1,03 | 30–43 |
| Dünndarmkrypten | rd. 50 | 0,6 |

scheinlichkeit dafür, daß die Häufung markierter Zellen im epitympanalen Bereich nicht zufällig, sondern real ist, mit etwa 70 % anzunehmen.

Der epitympanale Bereich der trommelfellnahen Gehörgangshaut scheint also eine größere Zellneubildungsrate zu haben als die übrigen Abschnitte. Immerhin erfolgen aber auch in den übrigen trommelfellnahen Gehörgangsabschnitten Zellteilungen, wie das Vorkommen von markierten Zellen zeigt.

*Die Bevorzugung des epitympanalen Bereiches könnte ein Hinweis für die* Cholesteatomentstehung sein. Zu einer verbindlichen Stellungnahme reicht das vorhandene Material jedoch nicht aus.

Tabelle 2 zeigt in Spalte 2 eine Zusammenstellung der Prozentsätze markierter Zellen für den Respirationstrakt und das Ohr. Die Gewebe des oberen Verdauungstraktes wurden zum Vergleich angeführt. Es ist erstaunlich, daß die Gewebe der Nase, des Kehlkopfes und der tieferen Atemwege hinsichtlich ihrer normalen Zellneubildungsrate nur unwesentlich von den Geweben des Mittelohres, der Tube und des Gehörganges abweichen.

In Spalte 3 ist die aus den Prozentsätzen markierter Zellen nach Formel 2 (s. o.) errechnete ungefähre mittlere Generationszeit der einzelnen Gewebe aufgeführt. Sehr kurz ist die Generationszeit der Epithelien des Mesopharynx und der Gingiva, doch ist sie immer noch 4–6 mal größer als die des zum Vergleich mitaufgeführten Dünndarmkryptenepithels. Die Epithelien der Nase und des Kehlkopfes haben eine recht lange Generationszeit.

Rückschlüsse auf den Menschen sind — wie bei allen Tierversuchen — schwierig. Es liegen jedoch Ergebnisse aus den Untersuchungen an einigen *menschlichen Geweben vor, die dafür sprechen,* daß die Verhältnisse beim Menschen denen bei den bisher untersuchten Versuchstieren sehr ähnlich sind.

## SUMMARY

The report deals with autoradiographic studies done by means of tritiated thymidine in mice. By counting the percentage of tritium labelled, i. e. of DNA synthesizing cells, the cell renewal rate and at the same time the mean generation time of tissues concerned can be calculated. The results are discussed and compared with those of the tissues of the upper digestive tract.

## RÉSUMÉ

Les recherches autoradiographiques présentées s'occupent des expériments avec thymidine tritiée chez les souris. En estimant le pourcentage des cellules marquées, ça veut dire des cellules qui font la synthèse d'ADN, il est possible de déterminer la vitesse de la prolifération cellulaire et en même temps la durée de vie du tissu correspondant. Les données sont discutées et comparées avec les résultats des examens du tract digestif supérieur.

## LITERATUR

1. MAURER, W.: 1959. Grundlagen und Technik des Arbeitens mit radioaktiven Isotopen. *Hb. Neurochir.* (hrsg. v. H. Olivecrona u. W. Tönnis) Bd. I/1. Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg.

2 Meyer zum Gottesberge, A, 1960 Autoradiographische Untersuchungen uber den Eiweiß stoffwechsel in der Schnecke und im Nucleus N cochlearis *Acta Otolaryng*, Suppl *163*, 46

3 Plester, D, 1960 Autoradiographische Untersuchungen des Eiweißstoffwechsels in der Schnecke *Arch Ohr Nas Kehlkopfheik*, *176*, 667

4 Koburg, E und Plester D, 1962 Zur Große des Eiweißstoffwechsels der Gewebe der Cochlea Autoradiographische Untersuchungen an Meerschweinchen mit H 3 Leucin und H 3 Lysin *Acta Otolaryng*, *54*, 319

5 Maurer, W und Koburg, E, Autoradiographie des Hororgans *Biochem des Hororgans* (hrsg v S Rauch) Thieme, Stuttgart (im Druck)

6 Koburg, E und Maurer W, 1962 Autoradiographische Untersuchungen mit H 3 Thymidin über die Dauer der DNA Synthese und ihren zeitlichen Verlauf bei den Darmepithelien und anderen Zelltypen der Maus *Biochim Biophys Acta* *61*, 229

7 Hughes W L, 1959 Autoradiography with tritium the duplicating mechanism of chromosomes and the chronology of events related to nucleic acid synthesis *Proc 2nd UN Int Conf on Peaceful Uses of Atomic Energy* *25* 203

8 Schultze, Brigitte und Oehlert, W, 1960 Autoradiographic investigation of incorporation of H 3 thymidine into cells of the rat and mouse *Science* (Lanc) *131*, 737

9 Quastler, H und Sherman F G, 1959 Cell population kinetics in the intestinal epithelium of the mouse *Exp Cell Res*, *17*, 420

10 Bond, V P, Fliedner, T M, Cronkite E P, Rubini J R und Robertson, J S, 1959 Cell turnover in blood and blood forming tissues studied with tritiated thymidine *The Kinetics of Cellular Proliferation* (hrsg v F Stohlman jr) Grune & Stratton New York u London

11 Cronkite, E P, Bond, V P, Fliedner T M und Rubini J R, 1959 The use of tritiated thymidine in the study of DNA synthesis and cell turnover in hemapoetic tissues *Lab Invest*, *8*, 263

12 Koburg, E, 1960 Autoradiographische Untersuchung zum Nukleinsaurestoffwechsel einzelner Zellarten der Lunge *Verh Deutsch Ges Path* *44* 160

13 Koburg E und Schultze, Brigitte 1961 Autoradiographische Untersuchungen mit H 3 Thymidin über die Dauer der DNS Synthese der Ruhephase und der Mitose bei proliferierenden Systemen wie den Epithelien des Darms, des Oesophagus und der Cornea der Maus *Verh Deutsch Ges Path* *45* 103

14 Koburg E und Maurer W 1962 Untersuchungen mit H 3 Thymidin über die Dauer der DNS Synthese und den zeitlichen Verlauf der DNS Synthese bei verschiedenen Zellarten der Maus *Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung* Bd 5, Urban u Schwarzenberg München Berlin im Druck

15 Leblond C P Messier B und Kopriwa Batrix 1959 Thymidine³ as a tool for the investigation of the renewal of cell populations *Lab Invest*, *8*, 296

16 Koburg E, 1961 Autoradiographische Untersuchungen zum Nukleinsaurestoffwechsel der Gewebe der Cochlea *Arch Ohr Nas Kehlkopfheilk* *178*, 150

17 Koburg E, 1962 Autoradiographische Untersuchungen zur Zellneubildungsrate an den Epithelien des oberen Respirations und Verdauungstraktes *Arch Ohr Nas Kehlkopfheilk* *180* 616

Die Tierversuche wurden im Institut f Medizinische Isotopenforschung der Universitat Koln, Leiter Prof Dr W Maurer durchgeführt Herrn Prof Dr Maurer sei auch an dieser Stelle für die Überlassung des Materials gedankt

Die Arbeit wurde in großzügiger Weise von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Bundesministerium fur Atomkernenergie unterstützt

Frl Erika Hinterleitner und Frl Otgert Bull danken wir für techische Hilfe

*Moorenstrasse 5, Düsseldorf, Deutschland*

# SIGNIFICANCE OF HORMONES IN THE PATHOGENESIS OF NASOPHARYNGLAL ANGIOFIBROMA

S Karatay S Katircioglu and O Erozden
*Istanbul Turkey*

Pathogenesis of nasopharyngeal angiofibroma studied from the endocrine point of view with very accurate laboratory and post mortem studies of the endocrine glands proved that in these cases there is an insufficient function of the anterior lobe of the hypophysis which reacts on the function of the suprarenal cortex resulting in a decreased endrogenic dys function of thyroid cochlea and gonads as well as an increased oestrogen factor

## *Introduction*

Lately interest has been focused on hormones in the pathogenesis of angiofibroma of the nasopharynx

The angiomatic character of the histological structure of the tumor has been suggested by some authors as being the result of the preponderance of oestrogenic effect (Martin & Ehrlich 1948)

The fact that this condition is practically and predominantly observed in the male up to the age of puberty has been explained by the phenomenon that orgasm becomes manifest even before puberty in male children (Weir & Doig 1960)

It is noteworthy also that the tumor regresses spontaneously after sexual maturity (Maduro & Bouche 1961)

Emphasizing the above mentioned standpoints many writers tend to accept an oestrogen androgen imbalance in the pathogenesis in question Sharing the opinion that sex hormones play an important part in the pathogenesis of angiofibroma we too followed the path shown by Terracol and Guerrier in 1948 who have stated as follows

Le recent acquisition sur le metabolisme de steroides notamment la possibilite de leur dosage urinaire et d autre part le role involutif direct des hormones genitales males sur ces tumeurs permettent de nouvelles voies de recherches dans leur etude pathogenique et leur utilisation therapeutique

## *Material*

We have observed and treated surgically twenty cases of angiofibroma of the nasopharynx in the last seven years among these only the last eight cases were studied in the hormone laboratory

On one of the eight cases who died postoperatively due to the invasion of the tumor into the cranium at necropsy histopathologic studies were carried out concerning the endocrine glands and testes

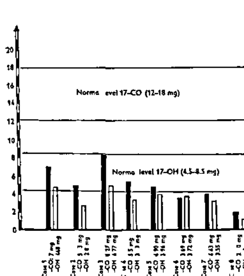



Fig 1

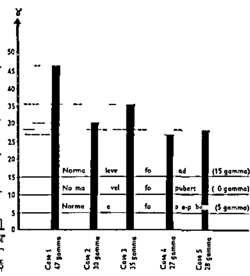



Fig 2

## *Methods and Findings*

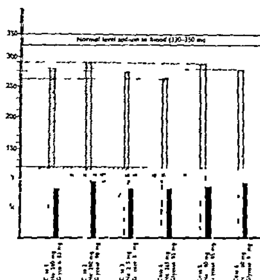
We started with the determination of the adrenal cortex hormones related to our subject

1 Determination of urinary 17 ketosteroids which was performed ac cording to the method of Jayle Crepy and Scholler to determine the amount of 17 ketosteroids excreted in milligrams per twenty four hours In normal men this was found to vary from 12 18 milligrams and in normal women 9–12 milligrams In our cases this was found as shown in Fig 1 to reach very low levels which are for the respective cases 7 0 5 13 8 27 5 55 4 90 3 69 4 43 and 2 10 milligrams

2 We determined also the 17 OH (17 21 dihydroxy–20 ketosteriod) by the Scholler Busigny and Jayle method resulting in a lower production as compared with the normal individuals as is seen in Fig 1 they read 4 68 2 18 4 77 3 96 3 39 3 55 and 1 37 milligrams instead of being 5 9 milli grams as in normal individuals

3 Folliculin determination The given amount of folliculin for normal males differs in age groups as was found according to the method of Jayle and collaborators 0 7 gammas in pre puberty age 5 15 gammas in puberty age 10 25 gammas in adults In our cases the figures are two or three times greater than normal subjects in respect to folliculin as was shown in Fig 2 which reads as follows 47 28 30 35 27 gammas

4 Capacity of the adrenal cortex was also checked from the point of view of glycocorticoid and mineralocorticoid effects For this purpose we deter mined the blood sugar and blood sodium levels Blood sugar was found to be 80 90 milligrams which was considered as a very mild hypoglycemia Blood sodium in photometric readings was found to be 200 280 milligrams as compared with 320 350 milligrams in normal subjects (Fig 3)



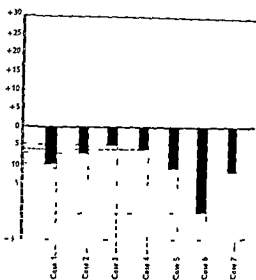




FIG 3

FIG 4

5 The problem arises as to whether deficiency of adrenal cortex is due to a primary lesion or to an insufficiency of pituitary tropic hormones To resolve this problem, the pituitary tropic hormone activities were to be observed

(*a*) Dynamic ACTH test was carried out to determine whether there was an increase or not in 17 ketosteriods and 17 OH production after ACTH injections It is a well known fact that there would be no change in the production of the adrenal cortical hormones if the cortex was damaged Contrariwise, in our observation 17 ketosteroids and 17 OH increased by ACTH stimulation

(*b*) Basal metabolism To check the state of thyrotropic (TSH) hormones we determined the basal metabolism in seven cases and found hypothyroidism as shown in Fig 4 —10, —7, —5, —6, —11, —23, —12 respectively Also the audiometric controls of these patients demonstrated always some loss in hearing more markedly in high tones The degree of auditory loss was related to the degree of hypothyroidism (see audiograms) (Fig 5)

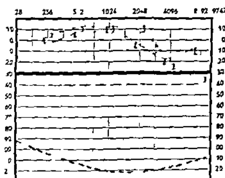


FIG 5

Fig 6

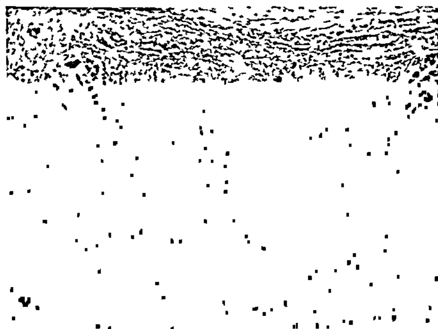


Fig. Adrenal connective tissue penetrating downwards from the capsule into the outer regions of the cortex 100

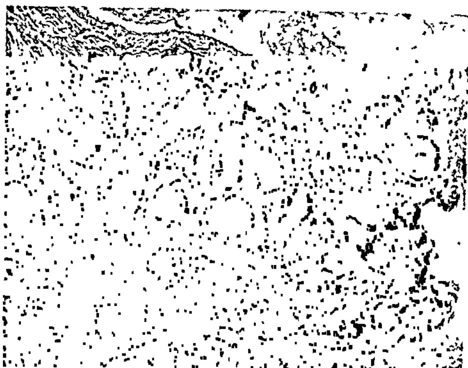


Fig 8 Areas of fibrosis containing the atrophic remnants of the parenchyme × 70

(c) Somatotropic hormones deficiency can only be ascertained on the clinical and physical grounds of the patients whom we found generally under developed males

6 Some therapeutic experiments Only in three cases could we try ACTH and cortex preparations with testosterone

(a) ACTH was given in daily doses of 20–40 units with 10 milligrams of testosterone, for about ten days *This resulted in a stationary state of the growing of the tumor and a regression to some extent* Epistaxis diminished gradually and ceased at last In one of these cases the patient started to *breathe through the formerly obliterated nose*

(b) In the same cases, while ACTH was replaced by cortex preparations the tumor started to grow again and bleeding recurred or increased We would insist on such therapeutic experiments in any future cases

Histopathological studies of endocrine glands and testes in a case of nasopharyngeal angiofibroma, made by Dr T B Aykan, reads as follows Fig 6 demonstrating the tumor in the cranium

1 *Adrenal* Enlarged medulla Marked thickening of the fibrous capsule penetrating the outer regions of the cortex, separating the corresponding regions of the fasciculate zone, and the glomerulosa in the form of atrophic islands Also areas of young fibrous tissue replacing the parencyhme of these outer portions of the cortex (Fig 7)

2 *Thyroid* Dilatation of a number of follicles filled with colloid secretions containing large vacuoles Flattening of the epithelium in these follicles,

desquamation and syncytium formation in others follicles entirely devoid of colloid the entire epithelium with pyknotic nuclei having desquamated into the lumen Disappearance of groups of follicles in fibrotic areas (Fig 8)

3 *Testes* Cells with pyknotic nuclei forming the great majority of the tubular epithelium with very few typical spermatozoids and some multinucleated giant cells Sertoli cells giving the impression of having relatively increased in number Leydig cells with narrow cytoplasm interspersed in the interstitium in the form of small islands

4 *Pituitary* In hematoxylin eosin stain the three types of cells in the anterior lobe show almost the same number and distribution as compared with normal specimens Tumor cells adhering to the outer surface of the dura covering the pituitary

In PAS stain combined with methylene blue slight diminution in size of the PAS positive cells compared with the control slides No peculiarities noted in their numbers

*Pathological conclusion* Although the findings in the thyroid and the adrenal cortex may be interpreted as the result of a hypofunction of the pituitary gland and the diminution in size of PAS positive cells in the anterior lobe of the pituitary as a causative factor further study is needed to arrive at definite conclusions

## *Summary and conclusions*

Many authors who hold the opinion that the sex hormones play an important part in the pathogenesis of the nasopharyngeal angiofibroma admit the presence of a balance impairment in the androgen oestrogen axis

H Martin and his colleagues (1948) state that oestrogen increased in this pathologic condition Terracol and Guerrier insist on the necessity of the determination of urinary hormones under the new horizon of endocrinology and experimental hormone therapy in these cases

During the last seven years we have observed twenty cases of which only eight in the last year were studied in the hormone laboratory The result of hormonal determinations and some therapeutic experiments as well as histopathological studies of endocrine glands and testes in an expired case are as follows

1 In the cases of angiofibroma 17 ketosteroids and 17 OH were diminished in the daily output in the urine

2 On the other hand folliculin was found increased two or three times as compared with normal subjects

3 Glycocorticoid and mineral corticoid effects were lowered in these cases as checked by blood sugar and blood sodium levels

4 Basal metabolism was found always to be decreased the audiograms of these cases demonstrated some hearing loss mostly localized in the higher tones area

5 These patients were generally underdeveloped males proving a deficiency with respect to somatotropic hormones

6 These findings were always closely related to the size of the tumor

7 It was also demonstrated with ACTH tests that the deficiency was not directly related to the adrenal cortex, but that it was the result of a deficiency of the *pituitary tropic hormones*

8 Post mortem studies of endocrine glands and testes also showed to some extent a degenerative process

9 The experimental therapy in some cases showed that

(*a*) ACTH given with testosterone causes the regression of the tumor, and diminishes or stops bleeding almost completely

(*b*) *In the same cases replacing ACTH by* adrenal cortex preparations changes the situation and the tumor starts growing again and epistaxis recurs

From the above mentioned observations we come to the conclusion that in these cases hyperfolliculinism plays an essential part in the growing and bleeding of the tumor Redetermination of 17 ketosteroids and folliculin after experimental therapy revealed that ACTH and testosterone together reduced the increased folliculin towards a normal level and that the decreased amount of 17 ketosteroids and 17 OH as compared with normal increases towards normal levels

## RÉSUMÉ

La pathogenèse du angio fibrome nasopharyngien étudiée au point de vue endocrinien en se basant sur les données de laboratoire et post mortem histopathologiques du système endocrinien ont mis en évidence les données suivantes dans ces cas il existe une insuffisance fonctionnelle du lobe antérieur hypophysaire qui réagit sur le fonctionnement du cortex surrénal en formant un hypofonctionnement d endrogène et dysfonctionnement thyroïdienne, cochléaire et des gonades, comme un hyperfonctionnement du facteur œstrogénic

## ZUSAMMENFASSUNG

Die Pathogenesis der Nasopharyngeal Angiofibrome vom endokrinen Standpunkt aus studiert mit eingehenden Laboratorium Untersuchungen und histopathologischen post mortem Studien der Endokrindrüsen beweist dass in vorerwähnten Fällen eine ungenügende Funktion des vorderen Teils der Hypophysis besteht welche sich auf die Funktion der Surrenalien Cortex widerspiegelt und eine abnehmende endrogene und daher eine geringere Funktion der Schilddrüse, Cochlea und Gonads ergibt sowohl wie auch ein Zunehmen des oestrogenen Faktors

## REFERENCES

ACUNA R [illegible] 19[illegible] The nasopharyngeal fibroma and its treatment *Arch Otolaryng* 61 6 [illegible]

WACKENHEIM CHAMES A 19[illegible] Troubles endocriniens et électro encéphalographiques dans le fibroma hémorragique [illegible] *Ann Otolaryng (Par)* [illegible]

HARMA A 19[illegible] Nasopharyngeal angiofibroma *Acta Otolaryng* Suppl 146

HERLANT M 1954 Hypothalamus et hypophyse *Gynéc Obstet (Par)* 53

HORA, F and WELLER, WENDELL A, 1961 Extranasopharyngeal juvenile angiofibroma *Ann Ot l*, *70*, I, 164

JAYLE, M F *Analyse des stéroïdes hormonaux* Masson Paris, 1961

JAYLE M F, SCHALLER, M, HERON, M and MÉTAY, S, 1959 Phenolstéroides urinaires Methode de dosage, *Clin Chim Acta 4*, 276

JAYLE, M F and SCHAPIRA, G, 1956 Precis de chimie physiologique et semeiologique Paris Masson, 238

MADURO, R and BOUCHE, J, 1961 *Fibrom Nasopharyngien Les maladies du Pharynx* Masson, Paris, 595

MARTIN, H, ERLICH, H E, and ABELS, J, 1948 Juvenile nasopharyngeal angiofibroma *Ann Surg*, *127*, 3 513

OSBORN, D A, 1959 The so-called juvenile angio-fibroma of the nasopharynx *J Laryng 73* 5, 295

SCHIFF M, 1959 Juvenile nasopharyngeal angiofibroma A theory of pathogenesis *Laryngoscope 69*, 981

THOMAS, I W WATKYN, 1953 Benign tumors of the nasopharynx. *Dis Throat Nose Ear, London* 272

WEIR C D and DOIG J A, 1960 Angiofibroma of nasopharynx *J Laryng*, *74* 9

*Vali Konak Cad*
*Ekmek Fabrika Sok 10*
*Istanbul Turkey*

## DISCUSSION

*H P Schenck* Karatay has contributed a significant advance in the study of this infrequent but fascinating neoplasm The spontaneous regression of these is doubted, although there has been evidence of a sex hormone relationship My experience has been that the injection of corticotrophic hormones directly into the tumor is soon followed by spontaneous hemorrhage sufficiently severe to require discontinuance of this therapy Since keloids do not respond to irradiation, but are definitely discouraged by irradiation immediately after surgical intervention, the latter was used in two recent male patients followed by regression The ages were 17 and 18 years, so that we are not certain that this was not spontaneous regression

# FORTGESETZTE EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN ZUR BESTIMMUNG DER BEZIEHUNGEN DES HEPATORENALEN SYSTEMS ZUR RESPIRATORISCHEN SCHLEIMHAUT

B. Gušić, B. Femenić, J. Laborsky und V. Kosić
*Zagreb, Jugoslawien*

*Aus der Otolaryngologischen Klinik (Dir. Prof. Dr. B. Gušić) und dem Pharmakologischen Institut (Dir. Prof. Dr. I. Ivančević) der Medizinischen Fakultät in Zagreb*

Bei einer früheren experimentellen Untersuchung an Ratten konnten Femenić, Krajina und Mitarbeiter nachweisen, dass Behandlung mit Infusum Aristolochiae clematidis und Tetrachlorkohlenstoff selektive Schädigung des Leberparenchyms und der Nieren zur Folge hatte mit gleichzeitigen Veränderungen der respiratorischen Schleimhaut. In der vorliegenden Arbeit wurden neben Behandlung mit Aristolochia und Tetrachlorkohlenstoff die parenchymatösen Organe durch Cortison geschützt. Während nun Nieren und Leber normal blieben, hielten sich die Veränderungen der respiratorischen Schleimhaut in den von Burian beim Stress beschriebenen Grenzen.

Aus unseren klinischen und bisherigen experimentellen Arbeiten scheint es klar geworden zu sein, dass pathologische Vorgänge im hepatorenalen System bestimmte Funktionsänderungen an der Respirationsschleimhaut bedingen, die klinisch und histologisch erfassbar sind. So konnten Femenić und Krajina mit Mitarbeitern durch selektive Schädigung der Leber mittels $CCl_4$ und des Nierenparenchyms mittels 10–20 % Infusum Aristolochiae Clematidis bei Ratten und Kaninchen neben schwersten Veränderungen an der Leber und der Niere auch ausgedehnte Schädigungen an der Respirationsschleimhaut feststellen. Bei der Analyse dieser Tatsachen konnten aber folgende zwei Fragen aufgeworfen werden:

1. Sind diese Veränderungen an der Respirationsschleimhaut nicht vielleicht doch als eine direkt toxische Wirkung der angewendeten Mittel und nicht erst sekundär als eine Folge der pathologisch veränderten Funktion des Leber- beziehungsweise des Nierenparenchyms aufzufassen?

2. Sind doch vielleicht diese festgestellten und histologisch beglaubigten Veränderungen nicht nur eine herkömmliche Folge der Einwirkung allgemeiner unspezifischer Reize, wie sie von Burian und Stockinger auf die feingewebliche Struktur der Schleimhaut des oberen Respirationstraktes beschrieben worden sind?

Diese Fragen näher klären zu können, dienen folgende Versuche. Dabei

Diese Arbeit wurde durch die finanzielle Unterstützung des staatl. Jugoslawischen Fonds für die Förderung der wissenschaftlichen Arbeit ermöglicht.



Abb. 1

gingen wir von der Behauptung von Gusić aus, dass ein jedes parenchymatöse Organ und folglich auch die Respirationsschleimhaut auf exogene und endogene Reize ständig in dem ihm durch seine morphologische Eigenschaften gegebenen Rahmen antwortet und da diese Möglichkeiten begrenzt sind, auch die Reaktionsbilder auf die verschiedensten Reize sich ähnlich gestalten müssen.

Vierzig Albinoratten einheitlichen Ursprungs mit durchschnittlichem Körpergewicht von 200 g wurden durch 7 Tage in unserem Laboratorium den neuen Lebensverhältnissen angepasst und nachher in durch willkürliche Auswahl gesonderte 4 Gruppen verteilt.

Die erste Gruppe bekam durch 14 Tage täglich durch eine Nährsonde 10%ig Infusum Aristolochiae 5 ml auf 100 g Körpergewicht und subkutan 1,2 ml auf 100 g Körpergewicht $CCl_4$ mit der gleichen Menge NaCl in physiologischer Lösung.

Die zweite Gruppe wurde auf dieselbe Weise behandelt, bekam aber statt physiologischer Kochsalzlösung Hydrocortison 0,2 ml auf 100 g Körpergewicht.

Bei der dritten Gruppe wurde durch den Nährschlauch statt Infusum Aristolochiae destilliertes Wasser 5 ml auf 100 g Körpergewicht und $CCl_4$ wurde durch gleiche Menge physiologischer Kochsalzlösung ersetzt. Dabei wurde wie in der vorangehenden Gruppe Hydrocortison 0,2 ml auf 100 g Körpergewicht verabfolgt.

Der vierten als Kontrollgruppe gedachten Tierreihe wurde mittels Nähr-



Abb. 2

schlauch destilliertes Wasser wie bei der dritten Gruppe verabfolgt und zwei Einspritzungen physiologischer Kochsalzlösung von 0,2 ml auf 100 g Körpergewicht gegeben.

Durch die Verabfolgung von Cortison wollten wir bei der zweiten Gruppe die Intoxikation durch $CCl_4$ und Infusum Aristolochiae hintanhalten und dann sehen, ob auch die Respirationsschleimhaut dadurch verschont geblieben ist. Bei der dritten Gruppe wollten wir mittels Cortison nur die Experimente von Messerklinger und Burian an adrenalektomierten Tiere wiederholen. Bei der vierten, sogenannten Kontrollgruppe, wollten wir durch die angewandte Nährsonde und die gegebenen Einspritzungen den Einfluss eines unspezifischen Reizes auf die Respirationsschleimhaut im Sinne Burians studieren.

Während der Durchführung der Experimente erhielten die Tiere ihre gewöhnliche Nahrung und Wasser in genügender Menge. Das Körpergewicht wurde regelmässig kontrolliert. Nach 14 Tagen wurden alle Tiere dekapitiert und die Leber, die Nieren und die Luftröhre für histologische Untersuchungen genommen. Für das Studium der Veränderungen an der Respirationsschleimhaut wurde die Trachealmukosa verwendet, da sie auf exo- und endogene Reize schon ziemlich angepasst ist. Zuletzt wurde noch das Gewicht der Nebenniere gewogen und mit jenen der vierten Kontrollgruppe verglichen.

Bei der ersten Gruppe konnten wir neuerdings eine massive Fettinfiltration des Leberparenchyms und Degenerations- wie auch Entzündungserscheinungen an den Nieren feststellen.

massive Kleinzellinfiltration mit Odem und teilweise vollkommenem Schwund der Respirationsepitels (Abb 1) Alle Tiere hatten stark an Korpergewicht verloren wobei die Nebenniere nur eine geringe aber doch sichtliche Gewichtsabnahme zeigte

Bei der zweiten Gruppe zeigen bei 8 von 10 Versuchstieren die Nieren und die Leber keine oder kaum merkbare Veranderungen Die Respirationsschleimhaut ist in voller Aktion Die Zahl der Becherzellen ist stark vermehrt und einzelne von ihnen sind vollgepropft mit Sekret Die Flimmerzellen sind intakt Es bestehen keine Zeichen einer entzundlichen Kleinzelleninfiltration (Abb 2) Dagegen zeigten alle Tiere eine starke Korpergewichtsabnahme mit einer gleichzeitigen bezeichnenden Gewichtsabnahme der Nebennieren

Die dritte Gruppe zeigte dieselben Veranderungen an der Trachealschleimhaut wie Burian bei seinen adrenalektomierten mit Cortison behandelten Tieren beschrieben hat Die Respirationsschleimhaut zeigt ein etwas hyperplastisches teilweise gefaltetes Epithel mit vollkommen geleerten Becherzellen Die Tiere haben an Korpergewicht nicht abgenommen Dagegen ist die Gewichtsabnahme der Nebennieren bedeutend

Bei der vierten Kontrollgruppe zeigt die Trachelschleimhaut ein etwas erhohtes Epithel Die Becherzellen sind arm an Schleim Bei einigen Tieren fand sich ein schwach angedeutete Kleinzelleninfiltration

### *Diskussion der Ergebnisse*

Die schweren Veranderungen an der Respirationsschleimhaut in unserer ersten Gruppe wie wir jetzt wiederholt feststellen konnten glauben wir als Folgeerscheinungen der Leber und Nierenschadigung auffassen zu konnen

Die Intaktheit beziehungsweise die Erhaltung der Trachealschleimhaut bei unserer zweiten Gruppe ist entweder eine Folge des Cortisonschutzes wobei dieses Nebennierenhormon auf gleiche Weise die Intoxikation des Leber und Nierenparenchyms wie auch der Respirationsschleimhaut beeinflust hat oder ist die Trachealschleimhaut eben darum verschont geblieben weil zu den pathologischen Veranderungen des Leber und Nierenparenchyms dank dem Cortisonschutz uberhaupt nicht gekommen ist und dadurch mussten dann auch die sekundaren Veranderungen an der Respirationsschleimhaut wegfallen Diese Tatsache konnte auch ihre praktische Verwendung finden

Die Veranderungen an der Respirationsschleimhaut bei unserer dritten und vierten Gruppe entsprechen den schon beschriebenen Befunden von Messerklinger und Burian beziehungsweise von Burian und Stockinger Sie bewegen sich naturlich auch in dem gegebenen Rahmen sind aber ihrer Intensitat nach im Verhaltnis zu jenen der ersten Gruppe minimal ausgepragt In demselben Rahmen schwankt auch die Kleinzelleninfiltration im breiten Umfang von kaum angedeuteter wie bei unserer vierten

Gruppe, oder so stark ausgeprägter, dass sie, wie in unserer ersten Gruppe, das Bild vollkommen beherrscht. Dieselben Schwankungen sehen wir an den Becherzellen, beziehungsweise an der Sekretionsfähigkeit, wie auch an der Funktionstüchtigkeit des Flimmerepitels.

Alle diese Befunde bestärken uns in unserer, von Gušić schon früher ausgesprochenen, Annahme, dass die Reaktionsweise der verschiedenen parenchymatösen Organe, und als solches betrachten wir auch die Respirationsschleimhaut, qualitativ durch ihre morphologischen Eigenschaften vorbestimmt, aber quantitativ natürlich von ihrer Lebenskraft und der Intensität des Reizes abhängig, daher stark individuell verschieden ist. Da die Respirationsschleimhaut ein lebenswichtiges Organ darstellt, sind ihre innigen Beziehungen mit der Leber und den Nieren selbstverständlich.

## SUMMARY

In an earlier experiment on rats Femenić, Krajina and co-workers proved that, by giving Infusum Aristolochiae clematidis and $CCl_4$, selective damage of liver and kidney appears, followed by changes in the respiratory membrane. In the recent experimental work, besides giving the animals Arisolochia and CCl, by adding cortisone we protected the liver and kidney. While the liver and kidney remained undamaged, the changes of the respiratory mucous membrane were within the range of the stress described by Burian.

## RÉSUMÉ

Lors de l'administration d'infusion d'Aristolochiae clematidis et de tétrachlorure de carbone, Femenić et Krajina avec ses collaborateurs ont pu observer au cours d'un travail expérimental sur le rat, une lésion sélective du foie et des reins ainsi que des changements simultanés de la muqueuse respiratoire. Dans ce travail, en administrant parallèlement l'Aristolochiae et le tétrachlorure de carbone et la cortisone, nous avons obtenu une protection des organes parenchymateux. Jusqu'à maintenant le foie et les reins étaient restés sans changements marqués, comme l'a écrit Burian avec le stress, tandis que la muqueuse respiratoire montrait des changements.

## LITERATUR

BURIAN, K., 1956. Über den Einfluss von Nebennierenrindenhormonen und unspezifischen Allgemeinreizen auf die feingewebliche Struktur des oberen Respirationstraktes adrenalektomierter Ratten. *Mschr. Ohrenheilk.*, *90*, 286.

BURIAN, K. und STOCKINGER, L., 1956. Der Einfluss unspezifischer Allgemeinreize auf die Schleimhaut der oberen Luftwege. *Mschr. Ohrenheilk.*, *90*, 277.

FEMENIĆ, B., KRAJINA, Z., TABORSKY, J. und BADIĆ, I., 1956. Beziehungen der Respirationsschleimhaut zum hepatorenalen System. Kongressbericht von der Tagung der Österreichischen Oto-Laryngologischen Gesellschaft und der Internationalen Brocho-osophagologischen Gesellschaft 1956 in Wien, 140–141.

FEMENIĆ, B., KRAJINA, Z., LAKIĆ, J. und TABORSKY, J., 1958. Weitere experimentelle Untersuchungen über die Beziehungen des hepatorenalen Systems zur respiratorischen Schleimhaut. *Arch. Ohr. Nas. Kehl kopf heilk.*, *173*, 151.

…ušić, B., 1958 Neues über die atrophischen Veränderungen der Nasenschleimhaut *Mschr Ohrenheilk.*, 92, 346

…esserklinger, M., 1955 Untersuchungen über den chronischschleimigen Katarrh der Luftwege *Z Laryng Rhinol Ol I*, 34, 189

— 1956 Flimmerepithel der Luftwege und vegetatives Nervensystem *Z Laryng Rhinol Otol*, 35 3

*Prof B Gušić, Malinova 24, Zagreb, Jugoslawien*

# ELEKTRONENMIKROSKOPISCHE UNTERSUCHUNGEN AN DER NASENSCHLEIMHAUT

## I. Das Flimmerepithel nach lokalen Schädigungen

K. Burian und E. Stockinger
*Wien, Österreich*

*Aus der I. Universitätsklinik für Ohren-, Nasen- und Kehlkopfkrankheiten Wien
(suppl. Leiter: D. K. Burian) und
Aus dem Histologisch-Embryologischen Institut der Universität Wien
(Vorstand: Prof. Dr. A. Pischinger)*

Bezugnehmend auf unsere früheren lichtmikroskopischen Untersuchungen über den Regenerationsablauf in der Nasenschleimhaut nach lokalen Schädigungen sowie über die Veränderungen der Schleimhaut nach Adaptation werden nun diese Vorgänge elektronenmikroskopisch untersucht. Die vorgetragenen Beobachtungen beziehen sich einerseits auf die elektronenmikroskopische Struktur der Respirationsschleimhaut der normalen Ratte, andererseits auf die diversen pathologischen Veränderungen, die sich im Anschluß an lokale Schädigungen ergeben.

In einer Reihe von experimentellen Untersuchungen haben wir lichtmikroskopisch an der Ratten-Nasenschleimhaut den Regenerationsablauf nach verschiedenen chemischen Schädigungen, das Phänomen der Adaption sowie der gekreuzten Resistenzsteigerung untersucht und beschrieben.

In einer nun begonnenen Versuchsreihe beabsichtigen wir die erwähnten Probleme elektronenmikroskopisch zu verfolgen, in der Hoffnung auf diese Weise mehr und feinere morphologische Hinweise besonders für das Phänomen der Adaption und der gekreuzten Resistenzsteigerung zu gewinnen.

Ähnlich wie bei den lichtmikroskopischen Untersuchungen war es vorerst notwendig, genaue Kenntnisse über die elektronenmikroskopische Struktur der normalen Nasenschleimhaut der Ratte zu gewinnen. Die Kleinheit der zu untersuchenden Präparate erfordert die Gewebsentnahme immer an der gleichen Stelle, die so gewählt werden muß, daß sie von den bei der Vorbehandlung verwendeten Agenzien auch sicher erreicht wird. Wir haben daher bei allen Versuchen den mittleren, knorpeligen Septumanteil für unsere Untersuchungen entnommen, zumal sich hier auch ziemlich gleichmäßige Schleimhautstrukturen finden. Den Aufbau der normalen Respirationsschleimhaut in diesem Bereiche hat Stockinger (9) bereits ausführlich beschrieben, sodaß wir uns hier auf eine kurze Zusammenfassung beschränken können.

Die Respirationsschleimhaut ist aus vier verschiedenen Zellarten, nämlich Flimmerzellen, indifferenten Zellen, Becherzellen und Ersatzzellen aufgebaut (Abb. 1).

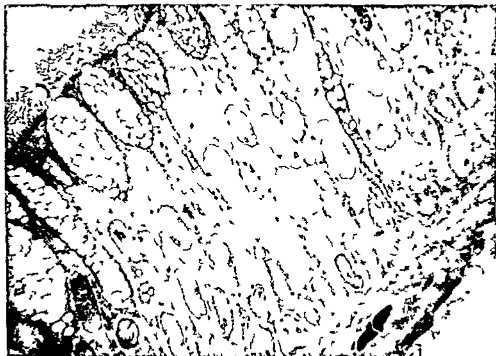


Abb. 1. Kontrolle. Regelmäßiges gestuft hochprismatisches Flimmerepithel mit zahlreichen Becherzellen, basal Ersatzzelle. 15 400

Im Zusammenhang mit unseren vorerst orientierenden Untersuchungen, über die hier berichtet werden soll, sind einige morphologische Details der unbehandelten Zellen von besonderer Bedeutung. Die *Flimmerzellen* und *indifferenten Zellen* sind in ihrem cytoplasmatischen Aufbau weitgehend identisch und unterscheiden sich nur in ihren Oberflächenstrukturen. Indifferente Zellen tragen verschieden lange, unregelmäßig angeordnete Protoplasmafortsätze, die wesentlich länger sind als die an anderen Objekten beschriebenen *Mikrovilli* und die daher vom Autor als *Cytofila* bezeichnet werden (Abb. 2). Auch an der Oberfläche der Flimmerzellen finden sich zwischen den Flimmerhaaren solche Cytofila. Die Determination indifferenter Zellen zu Flimmerzellen ist an der Anhäufung von Centriolen unter der Zelloberfläche zu erkennen. Über die Ausreifung und Struktur der Flimmerhaare sowie die übrigen Zellorganellen finden sich in der Arbeit Stockingers nähere Angaben. Das apikale Cytoplasma beider Zellarten enthält meist sehr viele kleine Bläschen (Abb. 3), deren Entstehung aus grübchenförmigen Einsenkungen der Zelloberfläche gedeutet werden kann. Auch die Cytoplasmahülle der Flimmerhaare ist an der Ausbildung dieser Pinocytose-Vakuolen beteiligt. Diese morphologischen Hinweise auf die Resorptionstätigkeit der Zellen in Form der Pinocytosebläschen erscheinen uns für das Verständnis von Störungen der normalen Funktion des Flimmerepithels ganz wesentlich zu sein.

Abb. 2

Abb. 3



Abb. 4. Schematische Darstellung der verschiedenen Zellen des Septumepithels (mit verschiedenen Stadien von Flimmercysten). Nähere Erklärung siehe Text.

Die Becherzellen (Abb. 4) sind hoch und schlank, mit langen Fortsätzen gegen die Basis, die sie aber nicht immer erreichen. Basal zeigen sie Verzweigungen und dünne Protoplasmafortsätze, die in den Interzellularräumen liegen bzw. sich in die Nachbarzellen einstülpen. Möglicherweise haben auch diese Strukturen mit der Resorption bzw. mit dem Stoffaustausch zwischen den Zellen etwas zu tun. Im apikalen Anteil der Becherzellen finden sich reichlich Schleimgranula, wodurch die Zellen aufgebläht werden. Übergänge von Becherzellen in Flimmerzellen konnten wir bisher nicht eindeutig feststellen, obwohl in einem Präparat zwischen den Schleimgranula einer Becherzelle ein voll ausgebildetes Flimmerhaar dargestellt werden konnte.

---

Abb. 2. Kontrolle. Links indifferente Zelle, rechts Flimmerzelle mit unvollständigem Flimmerbesatz. Im apikalen Cytoplasma der indifferenten Zelle und der benachbarten Flimmerzelle sind zahlreiche Zentriolen in verschiedener Schnittrichtung angetroffen. An der Zelloberfläche besonders lange Mikrovilli (Cytofila). 7 700

Abb. 3. Kontrolle. Apikales Cytoplasma einer Flimmerzelle mit Basalknötchen und einem Teil des freien Abschnittes der Flimmerhaare. In der Cytoplasmahülle der Flimmerhaare und in der Oberfläche der Zelle sind Abschnürungsvorgänge von kleinen Vakuolen zu sehen. Das apikale Cytoplasma enthält zahlreiche Pinozytosebläschen und einige Mitochondrien. 21 500

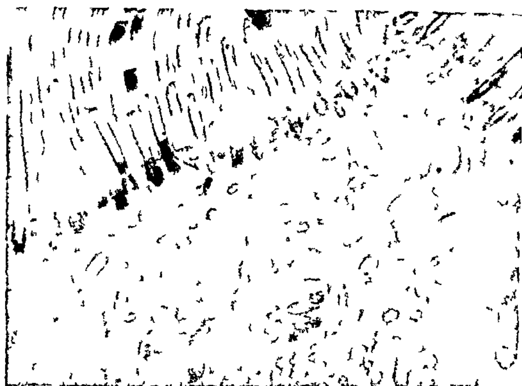


Abb. 5. 23 Tage α-Naphthyl-Essigsäure-Behandlung. In einem Flimmerhaar findet sich am Übergang zum freien Anteil eine projektilförmige Verdichtung, darüber einige homogenisierte Flimmerhaare. Die Cytoplasma-Strukturen sind weitgehend normal. × 10 000

Die Ersatzzellen liegen der Basalmembran direkt an und erstrecken sich keilförmig verschieden hoch zwischen die differenzierten *Zellformen*. Ihre Kerne sind besonders polymorph und etwas dichter als die Kerne der Flimmerzellen.

Im Verlaufe unserer bisherigen Untersuchungen zeigte sich bald, daß es vorerst nicht möglich ist, über die eingangs angeführten Fragestellungen bindende Aussagen zu machen. Die elektronenmikroskopische Untersuchungstechnik ermöglicht eine Fülle von Einzelbefunden, die wir vorerst lediglich beschreiben, aber nicht interpretieren können. Wir wollen daher in dieser Arbeit einzelne dieser Befunde nur anführen und glauben, daß sich erst im Verlaufe weiterer Untersuchungen diese in eine zusammenfassende Beurteilung einordnen lassen.

## *Versuchsanordnung*

Es wurden durchwegs Sprague-Dawley-Ratten mit einem durchschnittlichen Körpergewicht von *120 g* verwendet. Die Irritation bzw. Reizung oder Schädigung der Schleimhaut wurde mit verschiedenen Substanzen erzielt:

1. Natriumsalz der α-Naphthylessigsäure in 1,4%iger Lösung, ein Agens, das wir auch zur Behandlung des akuten Schnupfens beim Menschen seit längerer Zeit anwenden.

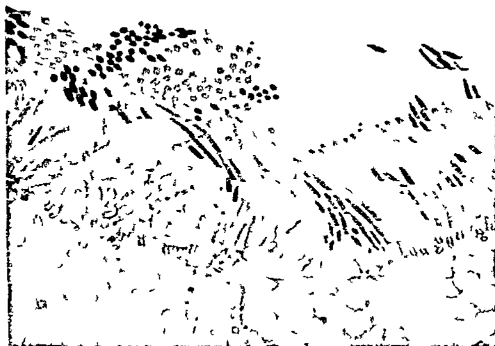


Abb. 6. 6 Tage nach einmaliger Formolbehandlung. Zahlreiche Flimmerhaare sind homogenisiert. In der linken Bildhälfte sind bereits Regenerationen von Flimmerhaaren zu erkennen. × 7700

2. Formalin in verschiedenen Konzentrationen, je nachdem ob eine leichte oder schwere Schädigung beabsichtigt war, und

3. konzentrierten Ammoniak zur Erzielung ganz schwerer Schädigungen. Die angeführten Substanzen wurden den Versuchstieren mittels Aerosolinhalationen zugeführt, um eine möglichst regelmäßige Verteilung des Agens in der Nasenhöhle zu erzielen.

## *Ergebnisse*

Veränderungen nach *leichter Irritation* bzw. *Reizung* der Nasenschleimhaut mit α-Naphthylessigsäure bzw. niederkonzentriertem Formalin. Die Zahl der Becherzellen kann an Hand der kleinen Präparate nicht mit Sicherheit beurteilt werden. Von unseren lichtmikroskopischen Untersuchungen her wissen wir, daß sie nach Reizung der Schleimhaut stark vermehrt sind. Das gesamte Epithel erscheint eher hypertrophisch, stellenweise finden sich in den Flimmerhaaren — wie dies selten auch bei unbehandelten Tieren zu beobachten ist — basal projektilförmige Verdichtungen (Abb. 5) und zwar am Übergang von der Wurzel in den freien Abschnitt des Flimmerhaares. Wesentlich zahlreicher als an normalen Schleimhäuten lassen sich homogenisierte Flimmerhaare darstellen (Abb. 6, 7), die in ihrer ganzen Länge sehr elektronendicht sind, am basalen Ende sich verjüngen und in einem verdichteten Korn enden (Abb. 8). Möglicherweise entspricht dieser

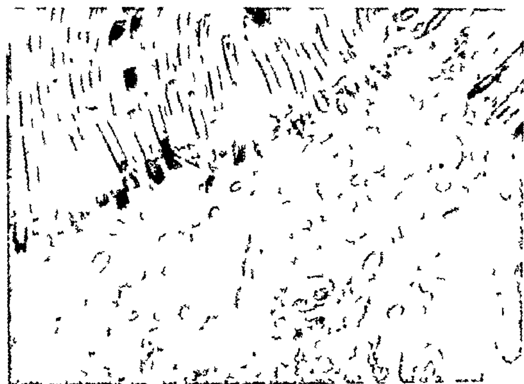


Abb. 5. 25 Tage α-Naphthyl-Essigsäure-Behandlung. In einem Flimmerhaar findet sich am Übergang zum freien Anteil eine projektilförmige Verdichtung, darüber einige homogenisierte Flimmerhaare. Die Cytoplasma-Strukturen sind weitgehend normal. × 10 000

Die Ersatzzellen liegen der Basalmembran direkt an und erstrecken sich keilförmig verschieden hoch zwischen die differenzierten Zellformen. Ihre Kerne sind besonders polymorph und etwas dichter als die Kerne der Flimmerzellen.

Im Verlaufe unserer bisherigen Untersuchungen zeigte sich bald, daß es vorerst nicht möglich ist, über die eingangs angeführten Fragestellungen bindende Aussagen zu machen. Die elektronenmikroskopische Untersuchungstechnik ermöglicht eine Fülle von Einzelbefunden, die wir vorerst lediglich beschreiben, aber nicht interpretieren können. Wir wollen daher in dieser Arbeit einzelne dieser Befunde nur anführen und glauben, daß sich erst im Verlaufe weiterer Untersuchungen diese in eine zusammenfassende Beurteilung einordnen lassen.

### *Versuchsanordnung*

Es wurden durchwegs Sprague-Dawley-Ratten mit einem durchschnittlichen Körpergewicht von 120 g verwendet. Die Irritation bzw. Reizung oder Schädigung der Schleimhaut wurde mit verschiedenen Substanzen erzielt.

1. Natriumsalz der α-Naphthylessigsäure in 14%iger Lösung, ein Agens, das wir auch zur Behandlung des akuten Schnupfens beim Menschen seit längerer Zeit anwenden.



Ab 6 6 Tage nach 5maliger I ormolbehandlu g Zahlreiche Fli nmerhaare s n l homogen siert in ler l nken B ldhalfte sind bereits Regenerationen von Fl mn erhaaren zu erkennen × 7 00

2 I ormalin in verschiedenen Konzentrationen je nachdem ob eine leichte oder schwere Schadigung beabsichtigt war und

3 konzentrierten Ammoniak zur I rzielung ganz schwerer Schadigungen Die angefuhrten Substanzen wurden den Versuchstieren mittels Aerosolin halat onen zugefuhrt um eine moglichst regelm ßige Verteilung des Agens in der Nasenh hle zu erzeilen

## I rgebnisse

Veranderungen nach *leichter Irrit ition* bzw *Rei ui g* der Nasenschleim haut mit α Naphtylessigsaure l zw niederkonzentriertem Formalin Die Zahl der Becherzellen kann an Hand der kleinen I raparate nicht mit Sicher heit beurteilt werden Von unseren lichtmikroskopischen Untersuchungen her wissen wir daß sie nach Reizung der Schleimhaut stark vermehrt sin l Das gesamte I pithel erscheint eher hypertr phisch stellenweise fin len sich in den Flimmerhaaren — wie dies selten auch l ei unbel an lelten Tieren zu l eol achten ist basal projektilformige Verdichtungen (Abb 5) und zwar am Übergang von der Wurzel in den freien Abschnitt des Flimmer haares Wesentlich zahlreicher als an n rmalen Schleimh uten lassen sich l omogenisierte Flimmerhaare darstellen (Abb ( 7) die in ihrer ganzen Lange sehr elektronendicht sin l am l asalen I n le sich verjungen und in einem verdichteten Korn enden (Al b 8) Moglicherweise entspricht dieser



Abb. 7. Detail aus Abb. 6. Die Innenstrukturen der Flimmerhaare sind nach der Schädigung weder im Längs- noch im Querschnitt erhalten. Die intakten Flimmerhaare zeigen an ihrer Spitze eine punktförmige Verdichtung. 21 000

experimentell erzeugte Degenerationsvorgang auch physiologischerweise vorkommenden Mauserungsvorgängen. In Regionen, in denen wir diese Degenerationserscheinungen der Cilien finden, kann man im apikalen Anteil des Cytoplasmas stets auch unregelmäßig geformte, in der Größenordnung der Basalknötchen liegende, sehr elektronendichte Einschlüsse erkennen, die in membranbegrenzten Räumen liegen. Sie sind als Lysosomen *bzw. Phagosomen aufzufassen. Ihr elektronendichter Inhalt entspricht bei* dieser Deutung dem phagozytierten Basalknötchen, die durch fermentative Einwirkung intrazellulär abgebaut werden.

Neben diesen leicht irritierten Abschnitten finden sich besonders nach *wiederholter Verwendung von niederkonzentriertem Formalin auch stark* veränderte *Zonen*, in denen die Zellen bereits Folgeerscheinungen von oberflächlichen Schädigungen aufweisen. Sie sind charakterisiert durch eine völlige Ablösung der Flimmerhaare. An ihrer Stelle sehen wir an der Zellenoberfläche nur Mikrovilli und Cytofila (Abb. 9). Darunter sind im apikalen Cytoplasma manchmal zahlreiche Zentriolen zu erkennen, die sich in die Zelloberfläche einordnen und neue Basalknötchen bilden, von denen die Flimmerhaare auswachsen (Abb. 10). Einzelne dieser Mikrovilli bleiben zwischen den auswachsenden Flimmerhaaren erhalten.

Zusammenfassend ergeben sich als Ausdruck einer Irritation bzw. leichten

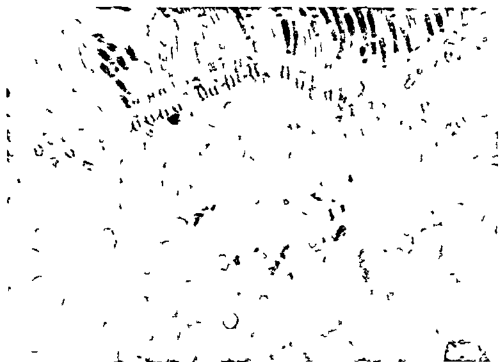


Abb. 8. 6 Tage nach einmaliger Formolschädigung. Die homogenisierten verdichteten Flimmerhaare verjüngen sich basal gegen die Zelloberfläche und enden in einer Verdichtung. Im apikalen Cytoplasma liegen unregelmäßige elektronendichte Einschlüsse in membranbegrenzten Räumen. Sie werden als phagozytierte Basalknötchen gedeutet. Am unteren Bildrand Schrägschnitt einer Becherzelle. 11 000

Schädigung der Schleimhaut Veränderungen, die nur den Flimmerapparat betreffen. Es muß derzeit noch die Frage offen bleiben, inwieweit dabei die wichtige Funktion der Resorptionsleistung der Zelle beeinträchtigt wird.

Nach wiederholter, in ihrer Konzentration langsam steigender Schädigung im Sinne einer Adaption finden sich im hypertrophischen Epithel Unregelmäßigkeiten hinsichtlich der Ausbildung von Flimmerhaaren. Wir sehen zahlreiche dystopische und intraplasmatisch auswachsende Cilien. In einem Fall konnten wir sogar die Doppelbildung der Basalknötchen nachweisen.

Schwere akute Schädigungen mit Formalin oder Ammoniak führen zur partiellen bis totalen Ablösung der Flimmer- und Becherzellen (Abb. 13). Daneben finden wir Erweiterungen der Interzellularspalten, die nur von zarten Protoplasmabrücken, die durch Desmosomen verbunden sind, durchkreuzt werden (Abb. 14). Die verbleibende Oberfläche dieser stark geschädigten Zellen bildet sehr bald zarte Mikrovilli aus.

Tage bis Wochen nach der Schädigung hat sich eine durchgehende Epitheloberfläche entwickelt, die zunächst reichlich zarte Mikrovilli trägt. Zwischen den Epithelzellen liegen zahlreiche durchwandernde Granulozyten (Abb. 15).

Abb. 9. 6 Tage nach 5maliger Formolschädigung. Indifferente Zelle mit zahlreichen langen Cytoplasmafortsätzen (Cytofila), beginnender Pinozytose und zahlreichen unregelmäßig liegenden Zentriolen. 24 000



Abb. 10. 4 Tage nach 5maliger Formolschädigung. Weiter fortgeschrittene Regeneration des Flimmerepithels mit auswachsenden Flimmerhaaren. 24 000

Abb. 11. Formolbehandlung 5 Wochen (bis 25 [illegible]). Der Flimmersaum ist nur zum Teil erhalten, dazwischen liegen dystopische intraplasmatische Flimmerhaare (starke regionare Unterschiede). ×7 [illegible]00

Abb. 12. Formolbehandlung 5 Wochen (bis [illegible]). Doppelbildung eines Basalknötchens in einer relativ wenig geschädigten Region. [illegible]31 [illegible]

Abb. 13 a. Schädigung mit konzentriertem Formol. Die Flimmerzellen sind zum größten Teil verschwunden, rechts Reste einer destruierten, stark vakuolisierten Flimmerzelle. Die Oberflächen bildende stark vakuolisierte Basalzellen bilden einen Saum von Mikrovilli aus. × 200

Abb. 14 a. Schädigung mit kon- [illegible]
gesch [illegible]
lozy [illegible]

Abb. 15. 4 Tage nach 3maliger Schädigung mit konzentriertem Formol. Ausbildung eines kompakten mehrschichtigen Epithels mit zahlreichen durchwandernden Granulozyten. × 3 100



Abb. 16. 3. Ammoniakschädigung. An der Oberfläche des Epithels liegen abgeschnürte Cytoplasmakugeln, die von Mikrovilli umflossen und phagozytiert werden. Intrazellulär eine große Phagozytosevakuole. × 1 [illegible]0

Auch geschädigte Becherzellen können sich mit ihrem Cytoplasma an der Oberflächenreparation beteiligen. Sie tragen gleichfalls einen Besatz von Mikrovilli. Teile nekrotischer und abgestossener Zellen kugeln sich ab und bilden kleine Protoplasmakugelchen, die and der Zelloberfläche adsorbiert werden. Diese Protoplasmakugeln werden von Mikrovilli umflossen und durch Phagozytose in die Zellen aufgenommen (Abb 16) Es scheint dies eine unspezifische, regelmäßig vorkommende Reaktionsweise der Zellen zu sein, die sowohl nach Formalin wie auch nach Ammoniakschädigung zu beobachten ist. Im apikalen Zellanteil finden sich größere und kleinere Zysten, die phagozytierte Protoplamsapartikelchen enthalten. Differenzierungsmerkmale sind in den Zellen noch nicht erkennbar.


## SUMMARY

Further to our previous light-microscopic investigations into the regeneration processes in the nasal mucosa after local injuries and into the changes of the mucous membrane after adaptation, these processes are now being examined by means of the electron microscope The observations reported refer, on the one hand, to the electron microscopic structure of the respiratory mucosa of the normal rat, and, on the other, to the various pathological changes revealed as a sequela to local injuries

## RÉSUMÉ

En ce qui concerne nos précedents examens, effectués au miscroscope de lumière, des processus de régénération de la muqueuse nasale aprés des lésions locales ainsi que des altérations de la muqueuse après adaptation, les dits processus sont maintenant examinés au microscope électronique Les observations rapportées se réfèrent d'une part à la structure de la muqueuse respiratoire du rat normal comme révelée par le microscope électronique, d'autre part aux diverses altérations pathologiques résultant a la suite de lésions locales


## LITERATUR


1 Burian, K. und Stockinger, L., 1956 Der Einfluß unspezifischer Allgemeinreize auf die Schleimhaut der oberen Luftwege *Mschr Ohrenheilk*, 90, 277

2 Burian, K. 1956 Der Einfluß von Nebennierenrindenhormonen und unspezifischer Allgemeinreize auf die feingewebliche Struktur des oberen Respirationstraktes adrenalektomierter Ratten *Mschr Ohrenheilk*, 90 286

3 Stockinger, L. und Burian, K., 1957 Die Regeneration des Flimmerepithels der Nase nach Veratzung mit Zinksulfat *Z Mikroskopisch anat Forsch*, 63, 193

4 Burian, K. 1958 Über die Adaptation der Nasenschleimhaut gegenüber Lokalschädigungen *Wien Klin Wschr* [illegible]0, 679

5 — 1959 Experimentelle Untersuchungen über die Adaptationsfähigkeit der Nasenschleimhaut *Acta Otolaryng* 50 205

6 — 1960 Über die Restitutionsfähigkeit des Flimmerepithels der Nase nach totaler Zerstörung des Epithels *Z Laryng Rhin Otol* 39 387

7 — 1961 Die histologischen Veranderungen der Nasenschleimhaut nach Formalinadaptation und gekreuzter Resistenzsteigerung *Acta Otolaryng*, *53*, 429

8 Bablik, L und Burian, K, 1961 Das feingewebliche Verhalten der Nasenschleimhaut wahrend und nach chronischen Schadigungen *Mschr Ohrenheilk*, *95*, 275

9 Stockinger, L Die Ultrastruktur des Flimmerepithels des Nasenseptums der Ratte (Im Druck)

*Lazarettgasse 14 Wien IX, Österreich*

# POSTNATAL CHANGES IN VESTIBULAR REACTIONS

J J Groen
*Utrecht The Netherlands*

*Lecturer in Labyrinthology, O R L Department (Dir Prof P G Gerlings), Utrecht State University*

The difference in behaviour between post rotatory sensation and nystagmus in a normal individual leads to the hypothesis of a central inhibitory mechanism Its activity can be shown in test subjects who are often submitted to strongly variable movements e g fighter pilots In these pilots both sensation and nystagmus are even more reduced in duration than in normal individuals under normal circumstances At the other end of the scale, the total lack of inhibition leads to extreme sensitivity to motion sickness The development of this inhibitory system is demonstrated in a new born infant 9 days after birth nystagmus has a very low threshold of 1°/sec and a rate of decline of 20 sec In the following period the rate of decline decreases, attaining a value of 7 sec after 3 months which is already nearly a normal value

## *Introduction*

Anyone who has examined the vestibular function in a normal individual has been confronted with the behaviour of a perfectly adjusted cybernetic system He has seen the overall response of an intricate circuit consisting of the peripheral vestibular organs, the central nervous system, its coupling with the eyes and its feedback lines terminating in the peripheral organs thus closing the circuit Hence a cupulogram is not merely the representation of purely peripheral function but it is modified by inhibitory and other adjusting activities (e g nystagmus and pattern centre activity) These moderating influences tend to curtail or suppress the responses to vestibular stimulation such as sensation and nystagmus, but sensation is more altered than nystagmus However they both last too short a time as compared with the results obtained from a potentially motion sick individual It has been stated in previous papers that this otherwise normal individual whose only handicap is motion sickness lacks the inhibitory and suppressing action the normal individual is provided with (Groen 1957 1960, 1961 and 1962) It has appeared that an ideal motion sick case shows no ambiguity in time constants for sensation and nystagmus decay as a normal individual does the vestibular constants pertaining to the former fit in with the probable differential equation describing the behaviour of a semi circular canal system whereas the constants provided by the normal individual do not fit It looks as if every normal individual has a peripheral organ which would be in accordance with the linear second order differential equation of a torsion pendulum but the

further circuits and centres which are linked to the former distort this simple picture Although this suggestion seems highly probable it would be of great interest if it could be substantiated in cases other than ones of motion sickness It is the subject of the following sections in which new measurements are described which give additional proof of the principle stated above

### *Method*

A mammal at birth has a complete peripheral vestibular apparatus its connections with the central nervous system are also fully developed The central nervous system itself lacks as yet many potentialities which develop during the ensuing weeks Perinatal reflexes are abundant but different from those which appear later on in life It has been our object to follow the vestibulo ocular reflex from birth and see whether this reflex changes and if so in what respects The experiments were carried out on one human and two animal test subjects As a test animal the dog was chosen because it has coordinated vision through frontally placed eyes just as man has A further advantage of this animal is that the eyelids are closed and usually do not open earlier than the 9th day During this period of nine days the young dog is blind no optical interference with vestibular commands to the eyes has to be feared

The first experiment was performed on dogs From a litter of five three dogs were used for recording of their nystagmus following the usual clinical turning test The other two were intended to be used later on for purposes of comparison with the former ones The results were most disappointing Whatever technique for nystagmus recording was used no nystagmus strokes could be observed From one animal as an exception some nystagmus was recorded during the first test it died during the following night The experiment seemed unfeasible and another approach had to be tried

Some time afterwards two dogs from another litter were available for our experiments The eyelids of one dog were opened surgically [1] The dog was placed in a small box with a hole in it allowing its head to pass through By applying a slight pressure with the cloth covered lid the dog could not move or turn its head The dog in the container was placed in our turning room together with the observer The eyeball could be observed by keeping the lids open with adhesive tape The room was in darkness Frenzel glasses were used

### *Observations*

After a clinical turning test nystagmus usually ensues It appears that this is not the case in a newborn animal such as the dog even on the seventh day when our first measurements took place What happens is that the eyeball deviates far into one corner and stays there until vestibular activity presum

[1] Here I want to express my gratitude to Dr Hartog for helping me with the surgical procedure and the measurements

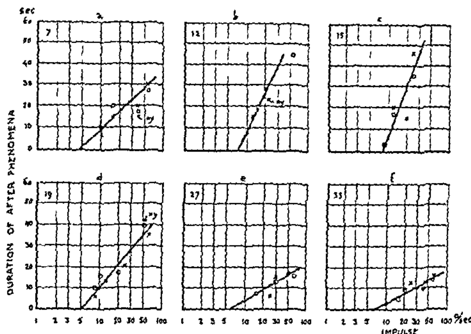



Fig 1 Dog I Demonstration of development of inhibition after birth Abscissa stimulus impulse in degrees/sec Ordinate duration of eye deviation or nystagmus ○, after clockwise rotation ×, after counterclockwise rotation (a) Dog 7 days old the left eyelids were opened by surgery $\Pi/\Delta = 12$ sec (b) Dog 12 days old the right eye was now open spontaneously $\Pi/\Delta = 28$ sec *(c) Dog 15 days old $\Pi/\Delta = 34$ sec (d) Dog 19 days old $\Pi/\Delta = 15$ sec (e) Dog 27 days old $\Pi/\Delta =$* $7\frac{1}{2}$ sec (f) Dog 33 days old $\Pi/\Delta = 6\frac{1}{2}$ sec In recordings (a) (b) and (f) some nystagmus strokes were observed the other measurements pertained to eye deviations Recordings (e) and (f) pertain *to nystagmus Note the decreasing inclination in the course of time since birth whereas threshold stays constant*

ably has expired Later on about the 20th day, nystagmus has developed before that time, some nystagmus strokes may occur, but their appearance seems incidental That must have been the reason for the failure of recording nystagmus strokes The results are given in Fig 1 *a–f* In Fig 1 *a* the left eye of dog I was opened by surgery The operation seems to have highly irritated *the animal because the $\Pi/\Delta$ is lower than on the following days when both eyes had opened spontaneously The interesting phenomenon here* is that in the course of time the cupulogram tends to bend over from an *initial* slope of $\Pi/\Delta$ 34 sec *to an average of $\Pi/\Delta = 7$ sec* The threshold does not vary during this stage

The control dog II shows the same tendency in that it could not be made to function properly on the 15th day, it was in poor condition and had a spontaneous nystagmus except during the first measurements (which are in accordance with those of the other dog on the same day) Luckily it survived and it behaved later on similarly to the other one (Fig 2)

*Experiments on a newborn infant*

The investigations on a newborn infant were also carried out in our rotating room The nurse held the baby in such a manner that his lateral canals

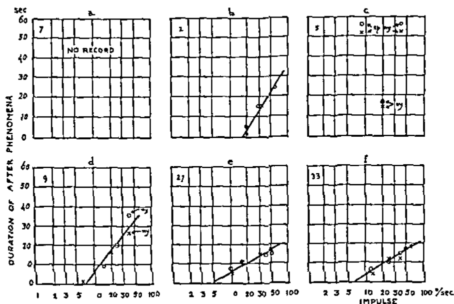



Fig 2 Dog II Demonstration of development of inhibition since birth Abscissa stimulus impulse in degrees/sec Ordinate duration of eye deviation or nystagmus O after clockwise rotation × after counterclockwise rotation (*a*) Dog 7 days old no record for purposes of comparison later on with dog I (*b*) Dog 12 days old both eyes open (spontaneous) $\Pi/\Delta = 21$ sec (*c*) Dog 15 days old the animal was upset for reasons unknown It had spontaneous nystagmus and body tremor (*d*) Dog 19 days old $\Pi/\Delta = 16$ sec (*e*) Dog 27 days old $\Pi/\Delta = 7$ sec (*f*) Dog 33 days old $\Pi/\Delta = 8$ sec In recording (*b*) merely eye deviations present In (*c*) and (*f*) some nystagmus strokes were observed Recordings (*e*) and (*f*) pertain to nystagmus Note decreasing inclination from (*b*)–(*f*) whereas threshold does not vary much

were approximately horizontal The first experiment was carried out on the 9th day after birth The baby was awake and had his eyes open A clearly developed nystagmus could be observed following a rotatory impulse (clinical turning test) Observations were carried out with the aid of Frenzel glasses

The slope of the graph ($\Pi/\Delta$) relating the duration of the nystagmus to the stimulus was 20 sec (Fig 3*a*) A slight preponderance to the left side was present The next time on the 16th day the child was asleep By opening his eyelids gently it was possible to observe the movements of the eyeball No nystagmus appeared but extreme eye deviations were seen The duration of the eye deviations as a function of the stimulus are plotted in Fig 3*b* At 36 days after birth the child was asleep again but with the same procedure the eye deviations could be observed (Fig 3*c*) The data obtained 82 days after birth are given in Fig 3*d* The child was awake and showed a strong inhibition $\Pi/\Delta$ was now 7 5 sec Frenzel glasses were used During all experiments the room was in darkness except for the light produced by the Frenzel glasses

Except for the measurements of Fig 3*b* where there is much scattering the threshold stayed nearly the same which is roughly 1°/sec However the slope is progressively reduced from 20 to 7 5 sec

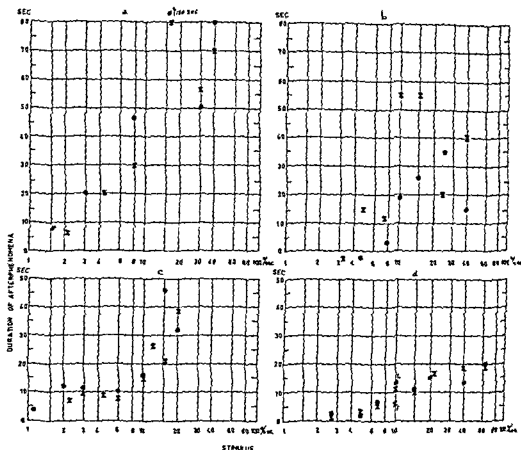



FIG 3 Nystagmus or eye-deviation cupulograms of a young child observed with Frenzel glasses (*a*) 9 days after birth Child was awake Measurements were started with 16°/sec stimulus in clockwise (120 sec) and counterclockwise (80 sec) direction Very sensitive reactions Threshold at about 1°/sec Slope $\Pi/\Delta = 20$ sec Slight preponderance to the left side Responses consisted of nystagmus strokes and eye deviations (*b*) 16 days after birth Points indicated below zero time indicate no response Preponderance to the right side Threshold in the neighborhood of 1°/sec Inhibitory reactions present for stronger stimuli (>20°/sec) Child was asleep No nystagmus below 25° sec stimulation merely eye deviations (*c*) 36 days after birth Child was asleep Below 10°/sec nystagmus was observed above 10°/sec merely eye deviations present Threshold low Slight preponderance to the left side Inhibitory tendency for small stimuli (*d*) 82 days after birth Child was awake Threshold still low Inhibition probably by fixation present Slope $\Pi/\Delta =$ 7 5 sec strongly reduced as compared to (*a*)

## *Discussion*

The behaviour of the cupulogram is of great significance for our hypothesis At first the vestibular influence on the eye is without control of some superimposed centre $\Pi/\Delta = 20$ sec in the human and 14 sec in the dog indicates an almost purely vestibular response Also the fact that eye deviations occur and nystagmus is often absent at first points to a purely vestibular action It appears to be the function of the vestibular organs to cause the eye to counter rotate As long as the nystagmus centre of Lachmann is not active, merely eye deviations are caused by vestibular stimulation The

quick stroke resetting the eye for further counter rotations has no vestibular origin but derives from that nystagmus centre (Lachmann *et al* 1957)

Later on inhibition of after phenomena is developed their duration is reduced but the threshold is maintained This happens to be the case in both human and animal subjects (See also Galebski 1928 )

In conclusion one is inclined to divide the perinatal vestibular phenomena into three consecutive stages

1 Immediately after birth eye deviations are predominant The vestibulo ocular reflex arc is usually not under the control of any extra vestibular domain If nystagmus is present this causes merely the eye deviations to be periodically intercepted but on the whole no change in duration of after phenomena can be observed

2 During the following period the nystagmus centre becomes more and more involved during vestibular activity

3 Finally inhibitory tendencies weak at first are fully developed In dogs the whole period from birth to controlled function lasts about 4 weeks In the human species this might probably be 2 months

From the progressive decline of the slope representing the curtailment of after phenomena it may be concluded that inhibition is an important factor in the non mechanical behaviour of vestibular overall phenomena At birth the purely unimpaired unimpeded vestibulo ocular reflex arc reveals the constants which fit in with the calculations and with the behaviour of a severe case of motion sickness

## RÉSUMÉ

La difference de comportement entre sensation post rotatoire et nystagmus dans un sujet normal mene à l hypothèse d un mécanisme central inhibiteur Son activité peut être démontre chez des sujets professionellement soumis aux mouvements fortement variables e g pilots des avions de chasse Chez ces pilots la sensation et le nystagmus sont encore plus réduits de durée que chez des sujets normaux sous des conditions normales A l autre extrémité de l echelle l absence totale d inhibition mene à une sensitivité extrème pour le mal de mer Le developpement de ce systeme inhib teur est démontré chez un nouveau ne 9 jours apres la naissance le nystagmus a un seuil très bas de 1 /sec et une constante de declin de 20 sec Pendant la période suivante la constante de déclin d minue jusqu à une valeur de 7 secondes apres 3 mois ce qui constitue une valeur à peu pres normale

## ZUSAMMENFASSUNG

Der Unterschied in Verhalten der Drehempfindung und des Nystagmus in normalen Menschen fuhrt zur Hypothese e nes zentralen Unterdruckungsmechanismus Seine Tatigkeit kann gezeigt werden in Versuchspersonen welche haufig an stark verander lichen Bewegungen unterworfen sind zum Beispiel Jagdflieger Bei diesen Fl egern werden sowohl Empfindung als Nystagmus noch mehr bekürzt in Dauer als bei normalen Versuchspersonen unter normalen Umstanden An der anderen Seite der Skala ergibt ein totaler Mangel an Unterdrückung eine Überempfindlichkeit fur

Bewegungskrankheit Die Entwicklung dieses Unterdrückungssystems wird da gestellt beim neugeborenen Kind 9 Tage nach der Geburt hat der Nystagmus eine sehr niedrige Schwelle von 1°/sek und eine Ausklingskonstante von 20 sek Im folgen den Zeitverlauf wird diese Konstante reduziert bis auf 7 sek nach 3 Monaten dieser Wert ist fast schon ein normaler

## REFERENCES


GALEBSKI A, 1928 Vestibular nystagmus in new born infants *Acta Otolaryng*, *11* 409–423

GROEN, J J, 1957 Adaptation *Pract Otorhinolaryng* (Basel) *19* 524–530

— 1960 On the repeal of Ewalds Second Law *Acta Otolaryng* Suppl *159*

— 1961 Problems of the semicircular canal from a mechanico-physiological point of view *Acta Otolaryng*, Suppl *163* 59–66

— 1962 Inhibitory mechanism of the vestibular system in man in comparison with hearing *J A S A* von Békésy Issue Sept

LACHMANN, J, BERGMANN F and MONNIER M 1957 Localization of a nystagmic area in the brain stem *Helv Physiol Pharmacol Acta* *15* $C_4$ $C_4$


*30 Marislaan Utrecht The Netherlands*

## DISCUSSION

*T Fukuda* I would like to make some remarks on Groen s interesting report I would like to show an investigation of a crab whose vestibular organ inhibits and controls the optic reflex in order to maintain the equilibrium of the body This experiment is very simple, but I think it suggests an important fundamental relation between optic and vestibular organs

An optokinetic stimulus such as a light or brightly coloured object was moved from a position in front of a crab to a position above and behind its back The eyes, legs and trunk of a crab follow a moving object and deviate remarkably As shown in the upper part of the figure, in a normal crab this backward deviation always stops at a critical limitation point, thereby maintaining body equilibrium Then the crab resumes its original normal position in spite of the further backward movement of the object This righting reflex is absent in the majority of crabs from which otocysts have been surgically removed As shown in the lower part of the figure, such a crab follows a moving object, but deviations of eyes, legs and trunk do not cease at the certain proper point resulting in backward fall as shown in the figure

These observations show clearly the functional relationship between the optic organ and the vestibular apparatus By use of a primitive creature such as the crab we can show a truly primary relationship between these two organs

*M Portmann* Je tiens à féliciter Groen pour sa magnifique communication Les variations de la sensation rotatoire sous l effet de l entraînement sont très importantes et variables depuis la naissance selon les individus

A Bordeaux nous sommes depuis de nombreuses années adeptes de la cupulométrie proposée par l Ecole d Utrecht Malgré les critiques cette méthode nous paraît non seulement utile au point de vue scientifique, mais aussi au point de vue clinique Je citerai un exemple Notre assistant Beauchamp a pu examiner durant son service militaire dans l armée de l air de très nombreux sujets normaux pilotes et non pilotes Il a constaté (publié dans la *Revue de Laryngologie* en 1959) que le cupulogramme de sensation était très affecté en « hyper » chez les candidats au mal

de mer et était tres atrophique (en hypo) chez les bons pilotes de chasse (« jet ») Ce test est tellement valable qu il pouvait conseiller les autorités militaires et arreter les activités d un pilote si apres un certain temps d entrainement il ne présentait pas une courbe cupulométrique objectivant une inhibition suffisante de ses sensations

Cet exemple montre le grand intérêt clinique de recherches telles celles exposées aujourd hui par Groen

*A Montandon* La communication de Groen m a vivement intéresse Elle confirme nos propres conclusions et démontre à quel point la reaction vestibulaire nystagmique dépend du contrôle des centres nerveux L evolution du « pattern » nystagmique central selon l âge du sujet est tres importante à connaitre si l on veut etre en mesure d interpreter correctement le resultat des epreuves vestibulaires cliniques Ct c est ainsi un document de grande valeur qui vient d etre verse au dossier de l appareil vestibulaire

Qu il me soit permis à ce propos de revenir sur un aspect que je n ai peut être pas très bien compris de la méthode cupulométrique Groen a dit un jour qu il preferait « prendre le labyrinthe par surprise » au moyen d une accelération brusque au depart de la rotation Nous avons essayé cette façon de proceder et les enregistrements E N G que je vous presente d un sujet normal montrent apres une accéléra tion angulaire relativement brusque de 20°/s² pendant 3 secondes une réaction nystagmique de 40 secondes sur la période ultérieure à vitesse constante de 60 /s Il y a donc bel et bien ici une reaction de « depart brusque » en tout point comparable à celle de l « arrêt brusque » que l on ne peut pas éviter Qu en pense Groen?

Enfin puisque l on parle de methodes de stimulation vestibulaire j aimerais dire à mon ami Hennebert que je ne suis nullement convaincu que la méthode de rotation alternante soit « plus précise » que celle de la rotation continue Par suite de la re manence de l excitation vestibulaire dans une direction puis dans l autre on doit tenir compte des interferences centrales qui viennent compliquer la situation Il serait donc necessaire de nous apporter une demonstration fondee sur des documents objectifs enregistrés La méthode continue que nous utilisons permet de situer un seuil reactionnel nystagmique à 0 1 /s² pres (de 0 5/s² à 0 6 /s² par exemple) Ce degre de précision nous suffit amplement et il a été demontre par l analyse statistique des tracés E N G

*J J Groen* (Reply) I should like to refer to the work of my fellow countryman Dejkgraaf Professor of Comparative Physiology who has examined crabs They showed a vestibular organ consisting of two types (1) an otocyst embedded on cilia and (2) a groove filled with cilia which are not covered but are full Dejkgraaf showed that the otocyst regulated the compensatory eye movements of the crab but that the cilia in the circular groove surrounding the otocyst produced nystagmus

In Fukuda s experiment it might be that he removed both the otocyst and the circular ring It would be of interest to learn the crab s behaviour to an optical sti mulus if first the one and then the other part of the vestibular organ were removed

# ÜBER EINE NICHT-LINEARE FUNKTION IM INNENOHR BEI DER TAUBE

EELCO HUIZINGA
*Groningen, Die Niederlande*

*Zwei Töne mit einem grossen Frequenzunterschied werden dem Ohr der Taube zugeführt. Die mikrophonischen Effekte zeigen eine nicht lineare Erscheinung, welche diskutiert wird.*

Bezüglich der nicht-linearen Funktion des Gehörorganes besteht seit von *Helmholtz* (1896) eine umfangreiche Literatur. Die Kombinationstöne wurden dadurch erklärt; die älteren Untersucher lokalisierten das Entstehen der Kombinationstöne meistens im Mittelohr.

Das Studium der mikrophonischen Effekte verschaffte die Möglichkeit, diese interessante Erscheinung objektiver zu studieren. Untersuchungen bei den Meerschweinchen von Newman, Stevens u. Davis (1937) von der einen Seite und von Wever, Bray u. Lawrence (1940, 1941) von der anderen Seite ergaben sich widersprechende Resultate. Erstgenannte Forscher lokalisierten die nicht-lineare Reaktion, ebenso wie von Helmholtz, im Mittelohr, letztgenannte jedoch im Innenohr.

Die Untersuchungen von de Vries c.s. (1936) beim Seitenlinienorgan des Fisches waren sehr wichtig für die Untersuchungen über mikrophonische Effekte bei der Taube, wobei auch ein nicht-linearer Effekt abgeleitet wurde. Es konnte mit Sicherheit nachgewiesen werden, dass dieser Effekt im Innenohr entsteht. De Vries nannte dies der Superpositionseffekt. Dieser tritt regelmässig auf, wenn zwei Frequenzen, eine höhere und eine niedere, zu gleicher Zeit angeboten werden. Hierbei muss die höhere Frequenz immer ein Vielfaches sein von der niederen.

Untersuchungen mit Anbietung von zwei reinen Tönen verschiedener Frequenz sind auch durch andere Untersucher verrichtet, u. a. durch Davis, Derbyshire, Lurie u. Saul (1934) und durch Tasaki, Davis u. Legouix (1952). Diese Untersuchungen geschahen bei Säugetieren; ein Superpositionseffekt wurde bei den mikrophonischen Cochlea-Effekten nie beschrieben. Die Ursache ist, dass die Differenz der Frequenzen zu gering war. Wenn die Differenz nur gross genug ist, kann der Superpositionseffekt auch bei Säugetieren demonstriert werden. Dieser wurde durch Kuiper, Eldering u. de Vries abgeleitet von der Cochlea bei der Katze. Bei der Taube wurde diese nicht-lineare Funktion beim Cochlea-Effekt festgestellt und im allgemeinen noch viel deutlicher beim Crista-Effekt.

Bleeker u. de Vries (1949) beschrieben zuerst den mikrophonischen Crista-Effekt bei der Taube; die Befunde wurden durch Vrolijk u. de Vries (1953) erheblich erweitert. Hierüber sind mehrere Publikationen in Acta

*Oto Laryngologica* erschienen (Bleeker u de Vries 1949) Untersuchungen von Uhbens uber Ermudung und uber den Superpositionseffekt wurden noch nicht publiziert

Beim Crista Effekt handelt es sich um eine nicht adequate Reizung durch Schall welche unter besonderen Umstanden auftritt wenn eine Offnung im knochernen Bogengang gemacht wird Es treten dann auch vestibulare Erscheinungen auf das ist die Reaktion von Tullio Man nimmt immer mehr an dass der Cochlea Effekt keine physiologische Bedeutung hat es ist wahrscheinlich nur eine sehr interessante Nebenerscheinung Das gilt naturlich noch starker fur die Crista Aber beide Erscheinungen sind ohne Zweifel sehr interessant Vielleicht bekommen wir durch diese Effekte eine bessere Kenntnis uber die Weise wie die Reizung der Sinneszellen im Labyrinth zustande kommt In Groningen haben wir langere Zeit an die Haartheorie von de Vries (1956) geglaubt die gerade durch die Resultate von Experimenten uber mikrophonische Effekte entstanden ist

de Vries Jielof u Spoor (1952) wiesen nach dass sich vom Seitenlinieorgan des Fisches das entsprechende Strukturen wie die Cristae im Labyrinth aufweist ein mikrophonischer Effekt ableiten lasst Es ergibt sich die merkwurdige Tatsache dass die von einer Cupula aus dem Seitenlinieorgan abgeleitete Frequenz bei Darbietung eines reinen Tones verdoppelt wird Dies steht im Gegensatz zu der Crista im Labyrinth wobei der mikrophonische Effekt — ebenso wie der Cochlea Effekt — nahezu denselben Sinus aufweist de Vries hat versucht hierfur eine Erklarung zu geben mit seiner Haartheorie Hierbei wurde angenommen dass bei jeder Schwingung zweimal einer Zug auf die Haare ausgeubt wurde wodurch die mechanische Energie in elektrische Energie umgestellt wurde Das folgende Experiment von de Vries ist sehr interessant Man kann die Haare im Seitenlinieorgan eine schiefe Stellung geben Bei jeder Schwingung wird dann nur einmal an die Haare gezogen Und wirklich verschwindet jetzt die Verdoppelung des mikrophonischen Effektes Der Parallelismus zwischen dem mechanischen Reiz und dem mikrophonischen Effekt im Labyrinth der Taube und der Saugetiere konnte so erklart werden durch eine schiefe Stellung der Haare der Crista und der Cochlea Mikroskopische Untersuchungen haben gezeigt dass das nicht der Fall ist Damit fallt also die Haartheorie es ist aber schwierig eine andere Erklarung fur das Experiment von de Vries zu finden

Ebenfalls fanden de Vries c s einen eigentumlichen Effekt beim Seitenlinieorgan des Fisches Wenn namlich der Cupula gleichzeitig zwei Schwingungen verschiedener Frequenz dargeboten werden so zeigt sich dass die Amplitude der hohen Frequenz im negativen Gipfel der Kurve der niederen Frequenz stark vergrossert wird Dagegen wird die Amplitude der hohen Frequenz im positiven Gipfel der niederen Frequenz sehr stark verkleinert Die Superposition wurde im Anfang betrachtet als eine Stutze fur die Haartheorie aber eine genaue Analyse von den quantitativen Resultaten der verschiedenen Experimente durch Kuiper (1956) hat gezeigt dass diese theorie nicht richtig sein kann

# LA SUPPRESSION EXPÉRIMENTALE DE L'[illegible] NYSTAGMUS VESTIBULAIRE GIRATOIRE

A. Montandon et J. [illegible]
(avec une annexe de [illegible])
Genève, Suisse

[illegible]

o *Laryngologica* erschienen (Bleeker u. de Vries 1949). Untersuchungen n Ubbens über Ermüdung und über den Superpositionseffekt wurden ch nicht publiziert.

Beim Crista-Effekt handelt es sich um eine nicht adequate Reizung durch hall, welche unter besonderen Umständen auftritt, wenn eine Öffnung im ochernen Bogengang gemacht wird. Es treten dann auch vestibuläre scheinungen auf, das ist die Reaktion von Tullio. Man nimmt immer mehr , dass der Cochlea-Effekt keine physiologische Bedeutung hat, es ist ahrscheinlich nur eine sehr interessante Nebenerscheinung. Das gilt na :lich noch stärker für die Crista. Aber beide Erscheinungen sind ohne veifel sehr interessant. Vielleicht bekommen wir durch diese Effekte eine ssere Kenntnis über die Weise wie die Reizung der Sinneszellen im Laby ith zustande kommt. In Groningen haben wir längere Zeit an die Haar eorie von de Vries (1956) geglaubt, die gerade durch die Resultate von :perimenten über mikrophonische Effekte entstanden ist.

de Vries, Jielof u. Spoor (1952) wiesen nach, dass sich vom Seitenlinie gan des Fisches, das entsprechende Strukturen wie die Cristae im Laby ith aufweist, ein mikrophonischer Effekt ableiten lässt. Es ergibt sich die erkwürdige Tatsache, dass die von einer Cupula aus dem Seitenlinienorgan geleitete Frequenz bei Darbietung eines reinen Tones verdoppelt wird. Dies ht im Gegensatz zu der Crista im Labyrinth, wobei der mikrophonische fekt — ebenso wie der Cochlea-Effekt — nahezu denselben Sinus aufweist. Vries hat versucht, hierfür eine Erklärung zu geben mit seiner Haartheorie erbei wurde angenommen, dass bei jeder Schwingung zweimal einen Zug f die Haare ausgeübt würde, wodurch die mechanische Energie in elek sche Energie umgestellt würde. Das folgende Experiment von de Vries sehr interessant. Man kann die Haare im Seitenlinienorgan eine schiefe ellung geben. Bei jeder Schwingung wird dann nur einmal an die Haare zogen. Und wirklich verschwindet jetzt die Verdoppelung des mikro- onischen Effektes. Der Parallelismus zwischen dem mechanischen Reiz d dem mikrophonischen Effekt im Labyrinth der Tauben und der Sauge- re konnte so erklärt werden durch eine schiefe Stellung der Haare der ista und der Cochlea. Mikroskopische Untersuchungen haben gezeigt, dass s nicht der Fall ist. Damit fällt also die Haartheorie, es ist aber schwierig ne andere Erklärung für das Experiment von de Vries zu finden.

Ebenfalls fanden de Vries c.s. einen eigentümlichen Effekt beim Seiten nieorgan des Fisches. Wenn nämlich der Cupula gleichzeitig zwei Schwin- ingen verschiedener Frequenz dargeboten werden, so zeigt sich, dass die mplitude der hohen Frequenz im negativen Gipfel der Kurve der niederen equenz stark vergrössert wird. Dagegen wird die Amplitude der hohen equenz im positiven Gipfel der niederen Frequenz sehr stark verkleinert. ie Superposition wurde im Anfang betrachtet als eine Stütze für die Haar- eorie, aber eine genaue Analyse von den [illegible] Resultaten der erschiedenen Experimente durch Kuiper ([illegible]) hat [illegible], dass diese eorie nicht richtig sein kann.

Ubbens, de Vries u. Kuiper nahmen im Laboratorium der Groninger Klinik eine ähnliche Untersuchung an 18 Tauben vor. Es wurde sowohl beim Cochlea-Effekt als beim Crista-Effekt bei Darbietung zweier verschiedener Frequenzen ein ähnliches Ergebnis wie beim Fisch gefunden. Es gibt nur kleine Differenzen. Der sogenannte „Nullpunkt", bei welchem die Amplitude der hohen Frequenz nahezu erloschen ist, liegt beim Cochlea-Effekt fast immer auf der Aufwärtskurve, d. h. derjenigen Kurve, die von links nach rechts aufwärts steigt. Beim Crista-Effekt liegt der „Nullpunkt" meistens auf der Abwärtskurve. An der Stelle der grössten Verstärkung ist die Amplitude der Hochfrequenz beim Fisch manchmal 6 × so gross, bei der Cochlea der Taube ist die Verstärkung maximal 1.7 × und bei der Crista gewöhnlich etwa 3 ×, ab und zu aber selbst 8–10 ×. Das sind also bedeutende Werte.

Die Erscheinung ist gewiss nicht von Interferenz abhängig, denn sie tritt in derselben Weise mit grosser Regelmässigkeit auf, völlig unabhängig von *einer Änderung der Frequenzen. Diesbezüglich wurde eine grosse Anzahl* Versuche angestellt.

Diese nicht lineare Wirkung ist im Innenohr lokalisiert. Nach vollständiger Entfernung des Trommelfelles vermindert natürlich zwar sowohl der Cochlea- als der Crista-Effekt. Mit Huizing u. van Eunen (1943) wurde früher nachgewiesen, dass durch Zerstörung des Leitungsapparates bei der Taube ein Verlust auftritt von 28 db, das ist derselbe Wert wie Wever, Lawrence u. Smith (1948) bei der Katze fanden und der auch fast völlig mit der Verstärkung übereinstimmt, welche das Mittelohrapparat beim Menschen gibt. Bei der Taube bleibt das Bild der Superposition auch nach Entfernung des Mittelohrapparates im Prinzip völlig dasselbe, womit bewiesen ist, dass diese nicht lineare Funktion im Labyrinth lokalisiert ist. Sie muss wahrscheinlich auf die Zellen des Sinnesorganes zurückgeführt werden. Wie bekannt wird der mikrophonische Effekt jetzt auch allgemein von den Sinneszellen abgeleitet. Der mikrophonische Effekt sowohl von der Cochlea wie von der Crista ist bei nicht zu grossen Amplituden linear, die Grösse geht parallel mit der Intensität des Reiztones. Wir kommen so zu der Konklusion, dass unter gewissen Umständen von den Sinneszellen zu gleicher Zeit ein linearer und ein nicht linearer Effekt abzuleiten ist. Es ist unmöglich, wie de Vries versucht hat, diese lineare Funktion und die nicht lineare Funktion mit der Wirkung eines einfachen Modells zu erklären. Aber die Tatsachen bleiben da und darauf muss für die Theorie, wie die Reizung der Labyrinthzellen stattfindet, Rücksicht genommen werden.

## SUMMARY

Two sounds with a great difference in frequency are presented to the ear of the pigeon. The microphonics of the cochlea and of the crista show a non linear effect. Discussion of this phenomenon.

## RÉSUMÉ

Deux sons avec une grande différence sont présentés à l'oreille du pigeon. Les microphoniques de la cochlée et de la crête montrent un phénomène non linéaire. Discussion.

## REFERENCES

1 BLEEKER, J D J W und DE VRIES, HL, 1949 *Acta Otolaryng* *37*, 289
2 DAVIS, H, DERBYSHIRE, A J, LURIE, M H und SAUL, L J, 1934 *Amer J Physiol*, *107*, 311
3 EUNEN, A J H VAN, HUIZING, H C und HUIZINGA, EELCO, 1943 *Acta Otolaryng*, *31*, 265
4 HELMHOLTZ, H VON, 1896 *Die Lehre von Tonempfindungen* 5 Ausgabe
5 HUIZINGA, EELCO, DE VRIES, HL und VROLIJK, J M, 1951 *Acta Otolaryng*, *39*, 372
6 KUIPER, J W, 1956 Thesis, Groningen
7 NEWMAN, E B, STEVENS, S S und DAVIS, H, 1937 *J Acoust Soc Amer*, *9*, 107
8 TASAKI, I, DAVIS, H und LEGOUIX, J P, 1952 *J Acoust Soc Amer* *24*, 502
9 WEVER, L G, BRAY, C W und LAWRENCE, M, 1940 *J Acoust Soc Amer* *11*, 427
— 1941, Ibid *12*, 468
— 1941, Ibid *13* 182
10 WEVER, E G, LAWRENCE, M und SMITH, K R, 1948 *Arch Otolaryng* (Chic), *48*, 19
11 DE VRIES, HL, 1956 *Progr Biophys* *6*, 207
12 DE VRIES, HL, JIELOF, R und SPOOR A, 1952 *J Physiol*, *116*, 137
13 DE VRIES HL und VROLIJK, J M, 1953 *Acta Otolaryng* *43*, 80

*Noorderhaven 7, Groningen, Die Niederlande*

# EFFETS DE LA SUPPRESSION EXPÉRIMENTALE DE L'AND SUR LE NYSTAGMUS VESTIBULAIRE GIRATOIRE

A. Montandon et J. Lemois
(avec une annexe de L. Dittrich)
*Genève, Suisse*

L'aire nystagmogène diencéphalique (AND) précédemment décrite par Eschmann, Bergmann et Monnier, a fait récemment l'objet de nouvelles recherches expérimentales conjointes à l'Institut de Physiologie de Bâle (Prof. Monnier) et au laboratoire de nystagmographie de la Clinique O.R.L. de Genève. Tous les animaux ont été examinés au moyen de l'épreuve Giratoire Liminaire, avec un appareillage de haute précision, avant et après électrocoagulation de l'AND. Les modifications des réactions nystagmiques enregistrées par l'électronystagmographie, ainsi que leur évolution sont analysées.

L'aire nystagmogène diencéphalique (AND) décrite en 1957 par Eschmann, Bergmann & Monnier (1957) chez le lapin occupe le « segment intermédiaire et caudal du diencéphale au carrefour du noyau dorsolatéral du thalamus, du corps genouillé latéral et du corps genouillé médian dans le système intralaminaire situé entre ces noyaux et la radiation optique » (Monnier & P. Montandon 1961). La stimulation électrique de cette aire *par la méthode stéréotaxique, à une fréquence de 50 impulsions par seconde* d'une durée de 0.5 millisecondes avec une voltage de 0.1 à 1.0 V donne naissance à un nystagmus oculaire diphasique, de direction controlatérale dont la fréquence augmente avec le voltage. A une intensité suffisante on note l'apparition d'une postdécharge d'une durée allant de 15 à 35 secondes. Le nystagmus oculaire s'accompagne fréquemment d'un mouvement rythmé synchrone de la tête, de la membrane nictitante et même de l'oreille.

Des recherches récentes des deux auteurs précités effectuées à l'Institut de Physiologie de l'Université de Bâle ont permis de préciser les relations fonctionnelles de l'AND avec les noyaux vestibulaires primaires, supérieur et moyen, de l'aire nystagmogène vestibulaire (ANV). Comme on le sait, la stimulation électrique de l'ANV déclenche un nystagmus de direction homolatérale. Une stimulation simultanée de l'AND du côté opposé a pour effet de renforcer cette réaction, tandis que la stimulation de l'AND homolatérale l'atténue ou inverse même la direction du nystagmus (Monnier & P. Montandon 1961)[1].

Les tests giratoires effectués au laboratoire de nystagmographie de Genève au moyen de notre gyrostimulateur de précision sur une série d'animaux

[1] L'exposé détaillé de ces recherches fera l'objet d'un article spécial avec M. Monnier et P. Montandon.

utilisés dans ces recherches font l'objet de la présente étude. Ces animaux ont subi, après des stimulations stéréotaxiques avec enregistrement du nystagmus, une électro-coagulation unilatérale de l'AND. Plusieurs d'entre eux avaient été contrôlés au préalable au moyen des tests giratoires dans notre laboratoire. Les examens histologiques ont eu lieu ultérieurement comme d'habitude chez tous les animaux.

## MATÉRIEL

11 animaux (lapins) ayant subi une destruction unilatérale de l'AND par électro-coagulation dont 6 animaux (3 opérés à droite et 3 opérés à gauche) ont été soumis jour après jour ou même plusieurs fois par jour à un examen de contrôle vestibulaire complet pendant une période de 10 à 23 jours après l'intervention.

## MÉTHODE

Chaque examen de contrôle comporte une épreuve complète selon le principe de l'Epreuve Giratoire Liminaire en usage dans notre clinique (Montandon & Russbach 1955). L'animal immobilisé en position ventrale sur un support spécial, la tête fixée dans une muselière en orthoposition, est placé sur le plateau tournant du « Girographe » dans une cabine entièrement obscure. Il est muni de 3 électrodes périoculaires placées en dérivation monoculaire. L'enregistrement de l'ENG est effectué au moyen d'un électro-encéphalographe monté sur le plateau.

L'Epreuve Giratoire Liminaire utilisée comprend:

a) un enregistrement ENG au repos en chambre obscure
b) 4 accélérations de sens horaire et 4 accélérations de sens antihoraire de 1°/s², 3°/s², 6°/s² et 10°/s²
c) un arrêt brusque à 90°/s dans chaque sens
d) 3 décélérations lentes dans chaque sens

10 tests EGL ont été pratiqués sur l'animal sain et 65 tests EGL après coagulation de l'AND, soit au total 675 tracés.

## RÉSULTATS

a) *Avant toute intervention* (6 animaux sains)

Seuils nystagmiques perrotatoires d'accélération horizontale de sens horaire et antihoraire situés de chaque côté à 30/s² (fréquence 1 secousse par seconde) (Fig. 1 et 2). Nystagmus droit et gauche équilibrés sauf chez un animal présentant un nystagmus spontané à gauche (N° 749).

Durée des nystagmus postrotatoires succédant à un arrêt de 90°/s variant de 4 à 11 s selon l'animal considéré, plus ou moins équilibrés (à 2 secondes près).

# EFFETS DE LA SUPPRESSION EXPÉRIMENTALE DE L'AND SUR LE NYSTAGMUS VESTIBULAIRE GIRATOIRE

A. MONTANDON et F. LIBOIS
(avec une annexe de F. DITTRICH)
*Genève, Suisse*

L'aire nystagmogène diencéphalique (AND) précédemment décrite par Lachmann, Bergmann et Monnier a fait récemment l'objet de nouvelles recherches expérimentales conjointes à l'Institut de Physiologie de Bâle (Prof. Monnier) et au laboratoire de nystagmographie de la Clinique O.R.L. de Genève. Tous les animaux ont été examinés au moyen de l'épreuve Giratoire Liminaire avec un appareillage de haute précision avant et après électrocoagulation de l'AND. Les modifications des réactions nystagmiques enregistrées par l'électronystagmographie ainsi que leur évolution sont analysées.

L'aire nystagmogène diencéphalique (AND) décrite en 1957 par Lachmann, Bergmann & Monnier (1957) chez le lapin, occupe le « segment intermédiaire et caudal du diencéphale, au carrefour du noyau dorsolatéral du thalamus, du corps genouillé latéral et du corps genouillé médian, dans le système intralaminaire situé entre ces noyaux et la radiation optique » (Monnier & P. Montandon 1961). La stimulation électrique de cette aire par la méthode stéréotaxique à une fréquence de 50 impulsions par seconde d'une durée de 0,5 milliseconde avec une voltage de 0,1 à 1,0 V donne naissance à un nystagmus oculaire diphasique de direction controlatérale dont la fréquence augmente avec le voltage. A une intensité suffisante on note l'apparition d'une postdécharge d'une durée allant de 15 à 35 secondes. Le nystagmus oculaire s'accompagne fréquemment d'un mouvement rythmé synchrone de la tête, de la membrane nictitante et même de l'oreille.

Des recherches récentes des deux auteurs précités effectuées à l'Institut de Physiologie de l'Université de Bâle ont permis de préciser les relations fonctionnelles de l'AND avec les noyaux vestibulaires primaires, supérieur et moyen, de l'aire nystagmogène vestibulaire (ANV). Comme on le sait, la stimulation électrique de l'ANV déclenche un nystagmus de direction homolatérale. Une stimulation simultanée de l'AND du côté opposé a pour effet de renforcer cette réaction, tandis que la stimulation de l'AND homolatérale l'atténue ou inverse même la direction du nystagmus (Monnier & P. Montandon 1961)[1].

Les tests giratoires effectués au Laboratoire de nystagmographie de Genève au moyen de notre gyrostimulateur de précision sur une série d'animaux

[1] L'exposé détaillé de ces recherches fera l'objet d'un article spécial avec M. Monnier et P. Montandon.

utilisés dans ces recherches font l'objet de la présente étude. Ces animaux ont subi après des stimulations stéréotaxiques avec enregistrement du nystagmus une électro-coagulation unilatérale de l'AND. Plusieurs d'entre eux avaient été contrôlés au préalable au moyen des tests giratoires dans notre laboratoire. Les examens histologiques ont eu lieu ultérieurement comme d'habitude chez tous les animaux.

## MATÉRIEL

11 animaux (lapins) ayant subi une destruction unilatérale de l'AND par électro-coagulation, dont 6 animaux (3 opérés à droite et 3 opérés à gauche) ont été soumis jour après jour ou même plusieurs fois par jour à un examen de contrôle vestibulaire complet pendant une période de 10 à 23 jours après l'intervention.

## MÉTHODE

Chaque examen de contrôle comporte une épreuve complète selon le principe de l'Épreuve Giratoire Liminaire en usage dans notre clinique (Montandon & Russbach 1955). L'animal immobilisé en position ventrale sur un support spécial, la tête fixée dans une muselière en orthoposition, est placé sur le plateau tournant du « Girographe » dans une cabine entièrement obscure. Il est muni de 3 électrodes périoculaires placées en dérivation monoculaire. L'enregistrement de l'ENG est effectué au moyen d'un électro-encéphalographe monté sur le plateau.

L'Épreuve Giratoire Liminaire utilisée comprend:

a) un enregistrement ENG au repos en chambre obscure
b) 4 accélérations de sens horaire et 4 accélérations de sens antihoraire de $1°/s^2$, $3°/s^2$, $6°/s^2$ et $10°/s^2$
c) un arrêt brusque à 90°/s dans chaque sens
d) 3 décélérations lentes dans chaque sens

10 tests EGL ont été pratiqués sur l'animal sain et 65 tests EGL après coagulation de l'AND, soit au total 675 tracés.

## RÉSULTATS

a) *Avant toute intervention* (6 animaux sains)

Seuils nystagmiques perrotatoires d'accélération horizontale de sens horaire et antihoraire situés de chaque côté à $3°/s^2$ (fréquence: 1 secousse par seconde) (Fig. 1 et 2). Nystagmus droit et gauche équilibrés sauf chez un animal présentant un nystagmus spontané à gauche (N° 749).

Durée des nystagmus postrotatoires succédant à un arrêt de 90°/s variant de 4 à 11 s selon l'animal considéré, plus ou moins équilibrés (à 2 secondes près).

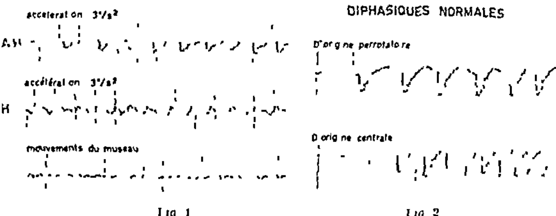



Fig. 1 Fig. 2

b) *Après électrocoagulation AND* (3 fois à droite, 3 fois à gauche)

Aucun animal n'a présenté de déviation corporelle systématisée, non plus que de mouvements de manège (à la différence des animaux délabyrinthés). Les seules modifications constatées concernent le nystagmus enregistré à l'ENG (Fig. 3).

Pendant une première période, qui dure de 2 à 4 jours, on observe chez *tous les animaux un nystagmus spontané homolatéral (battant du côté de l'AND détruite)*. Il cesse brusquement ou s'atténue progressivement en passant par les stades successifs de « nystagmus révélé » et de « prédominance directionnelle » aux épreuves giratoires. Ultérieurement, entre le 4ème et le 9ème jour après l'opération, on voit apparaître une prédominance direc-

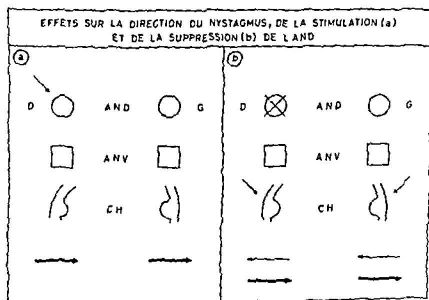



Fig. 3

740 — Lap n 740

EFFETS DE LA COAGULATION AND DROITE — Ib EFFETS DE LA COAGULATION AND

LA DIRECTION DU NYSTAGMUS (après 6 jours) — SUR LA DIRECTION DU NYSTAGMUS (après

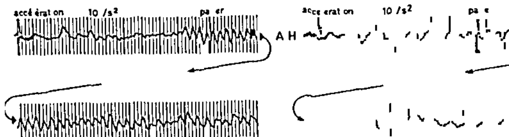



Fig 4

n 740 — Lap n 740

EFFETS DE LA COAGULATION AND DROITE — IIb EFFETS DE LA COAGULATION AND

R LA DIRECTION DU NYSTAGMUS (après 8 jours) — SUR LA DIRECTION DU NYSTAGMUS (ap

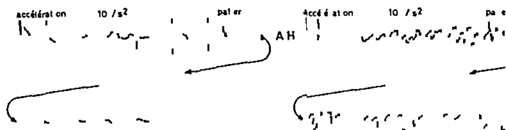



Fig 5

tionnelle contro latérale temporaire moins accusée que la précédente plus rarement un nystagmus spontané de direction opposée

Les seuils nystagmiques perrotatoires présentent une évolution constante et caractéristique

Le seuil du nystagmus homolatéral initialement abaissé à 1°/s² s'élève plus ou moins rapidement entre le 2ème et le 7ème jour Il atteint un maximum de 10°/s² ou plus du 7ème au 10ème jour Puis il s'abaisse du 11ème au 13ème jour jusqu'à 3 6°/s² et s'élève ensuite à nouveau

Le seuil du nystagmus contro latéral initialement très élevé situé à 10°/s² ou même non mesurable s'abaisse du 4ème au 8ème jour Il atteint un minimum de 1 3°/s² peu stable du 8ème au 12ème jour puis s'élève modérément ensuite (Fig 4 et 5)

Les variations de durée des nystagmus postrotatoires n'ont pas fourni d'informations caractéristiques

Une analyse mathématique des tracés ENG complète ces observations (voir étude annexe du Dr Dittrich physicien de la Clinique O R L )

## COMMENTAIRES

Les centres nystagmogènes de l'AND sont strictement unidirectionnels de même que ceux de l'ANN, mais de sens opposés. Ainsi la stimulation du centre droit de l'ANN de même que celle du canal horizontal droit et celle du centre AND gauche donnent naissance à un nystagmus battant à droite et inversement. A l'état normal ces actions s'additionnent ou se soustraient par des stimulations combinées, ce qui implique qu'elles sont liées.

La suppression expérimentale de l'AND gauche n'abolit pas complètement le nystagmus à droite mais elle en élève considérablement le seuil (de 1°/s² à 10°/s² ou davantage). Elle provoque également au début un nystagmus spontané à gauche. Toutefois l'effet homolatéral de cette intervention précède l'effet contro-latéral de sens inverse. Il n'apparaît donc pas de relation évidente telle qu'une inhibition réciproque des centres entre ces deux effets de direction opposée.

Ces constatations, de même que les résultats de l'analyse fréquentielle en annexes, suggèrent l'existence d'un système vestibulonystagmogène complexe dont l'AND ne constituerait qu'un élément modérateur, à la fois activateur et frénateur, qui pourrait s'intégrer dans le schéma prévu par Groen (1961). L'autonomie nystagmogénique relative des centres de l'AND à l'égard des autres centres vestibulaires et même des centres AND droit et gauche entre eux fait ressortir combien le nystagmus, cet excellent paramètre de l'excitation vestibulaire, dépend des conditions exactes de stimulation des canaux semi-circulaires et d'observation de cette réaction.

## SUMMARY

The diencephalic nystagmus-producing area (DNA) described earlier by Lachmann, Bergmann and Monnier was the object of recent new experimental research conducted jointly at the Institute of Physiology of Basle (Prof. Monnier) and in the Nystagmographic Laboratory of the Otological Clinic of Geneva. All the animals were examined by means of the Liminal Method of Rotatory Stimulation before and after electrocoagulation of the DNA. The modifications of the nystagmic reactions recorded by electronystagmography by means of a precision apparatus, as well as their evolution, are analyzed.

## ZUSAMMENFASSUNG

Über die von Lachmann, Bergmann und Monnier entdeckte Dienzephalische Nystagmogene Area (DNA) wurden kürzlich neue experimentelle Untersuchungen von dem Physiologischen Institut Basel und dem Laboratorium für Nystagmographie der H.N.O.-Klinik Genf gemacht. Alle Tiere wurden mit dem Drehreizschwellenwerttest mittels einer Präzisionsapparatur vor und nach der Elektrokoagulation der DNA untersucht. Die Abänderungen der durch Elektronystagmographie registrierten Vestibularisreaktionen und deren weitere Entwicklung werden diskutiert.

## BIBLIOGRAPHIE

DITTRICH, F. L.: Analyse d'une composante vectorielle du nystagmogramme normal chez l'homme. [illegible]

GROEN J J 1961 Vestibular stimulation and its effects from the point of view of theoretical physics *IIème Symposium Vestibulaire International Genève Confin neurol* 21 380–389
LACHMANN J BERGMANN F et MONNIER M 1957 Localisation of a nystagmic area in the brain stem *Helv Physiol Pharmacol Acta* 15 C5 C6
MONNIER M et MONTANDON P 1961 Localisation différenciée de l'aire nystagmogène diencéphalique *IIème Symposium Vestibulaire International Genève Confin neurol* 21 459–463
MONTANDON A et RUSSBACH A 1955 L'épreuve giratoire liminaire *Pract Otorhinolaryng (Basel)* 17 224–236

Clinique O R L Hôpital Cantonal Genève Suisse

## ANNEXE

### *Étude mathématique des tracés ENG obtenus chez les lapins expérimentés et analyse des phénomènes physiques apparus*

Par F DITTRICH *Physicien de la Clinique oto rhino laryngologique Universitaire de Genève*

La richesse des renseignements obtenus au cours de l'investigation qui précède justifiait d'entreprendre une vérification et éventuellement la recherche de compléments d'information des paramètres nystagmiques relevés

## MÉTHODE

Les tracés ENG ont été tous systématiquement dépouillés et leur contenu reporté sur une série de 3 tabelles dont les éléments permettent une formulation mathématique Une première tabelle résume ainsi les dates et numéros d'ordre des tracés l'intensité et la durée de la stimulation d'accélération rotatoire ainsi que son sens enfin le temps *global* durant lequel des manifestations nystagmiques se produisent On reporte sur la même tabelle des remarques sur les particularités éventuelles du tracé Une deuxième tabelle la plus importante est consacrée à la formulation mathématique du tracé en fonction du temps et des fréquences Elle est complétée par une troisième tabelle qui rend compte du déroulement fréquentiel des 12 premières secondes de la réaction nystagmique post rotatoire et qui permet le calcul de son amortissement En dernier lieu des graphiques appropriés rendent compte des principes généraux obtenus à partir de ces tabelles Le calcul de la vitesse de phase en valeur absolue était impossible à réaliser étant donné l'absence d'une amplitude étalon des mouvements oculaires du lapin Néanmoins — et selon une méthode déjà précédemment décrite (Dittrich O Medico Lisbonne 298 1 37 1962) — on a procédé à des mesures relatives afin de vérifier l'inhomogénéité de la composante lente et sa valeur d'amortissement par rapport à la composante rapide qui la précède Pour les raisons qui ont été mentionnées une étude complète et systématique de l'amplitude et de ses rapports éventuels n'a pas pu être entreprise

## MATÉRIEL

Les six animaux expérimentés ont fourni un total de 621 tracés répartis comme suit

Lapin 740 1–73 (4/2–25/2 1961) Coagulation AND le 2/2 1961 à droite
749 74–199 (4/2–10/3 1961) Coagulation AND le 21/5 1961 à gauche
Ge 1 200 297 (13/3– 4/4 1961) Coagulation AND le 16/3 1961 à droite
Ge 2 298 387 (11/4–20/4 1961) Coagulation AND le 10/4 1961 à gauche
Ge 3 388 513 (15/5– 3/6 1961) Coagulation AND le 24/5 1961 à gauche
Ge 4 514 621 (4/1–18/1 1962) Coagulation AND le 8/1 1962 à droite

*Paramètres nystagmiques étudiés*

1 — Temps global de réaction
2 — Durée de la réaction per stimulatoire
3 — Amortissement de la fréquence post stimulatoire
4 — Répartition des fréquences per stimulatoires
5 — Vitesse relative de phase de quelques composantes

## RÉSULTATS

### I *Temps global de réaction*

*Avant la coagulation* les durées globales de réaction sont les mêmes pour un animal et pour une intensité considérée *après coagulation* il n'est plus possible d'établir un rapport entre l'intensité stimulatoire et la durée globale des manifestations nystagmiques On trouve en effet fréquemment des inhibitions des inversions ou des post décharges (jusqu'à environ 50 secondes après la fin d'une réaction périodique) ces phénomènes ne permettent pas l'application de la Loi de Mulder aux animaux coagulés

### II *Valeur — seuil*

*Avant la coagulation* les seuils (définis selon leur coïncidence avec la durée de stimulation et la régularité de leur période) sont *symétriques* et situés à 3 /s /s chez tous les animaux La loi de Mulder est applicable De même *après coagulation* les modifications entraînées permettent tout au plus de parler de changements de seuil de réaction pour autant qu'il soit permis de faire la distinction entre un seuil central nouvellement obtenu et un seuil périphérique précédemment enregistré Il nous semble plus opportun au vu des calculs effectués de considérer ces nouveaux seuils centraux comme une partie du signal primitif dont le centre assurait le contrôle

### III *Fréquence post stimulatoire*

L'amortissement de la fréquence poststimulatoire (fig 1) constitue un excellent critère des transformations centrales progressives du signal dans les jours qui suivent la coagulation Il apparaît néanmoins à la lumière des

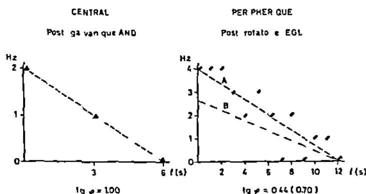



**Fig 1** On voit ici de quelle manière le nystagmus s épuise après une stimulation a) Amortissement de type *post-galvanique* (central) La tangente de l angle formé par la courbe des fréquences est égale à 1 la réaction s epuise d une façon régulière b) Amortissement *post rotatoire* EGL (périphérique) après coagulation AND tg φ = 0 44 A noter la dispersion considérable des points individuels Le signal reçu de la périphérie a subi des transformations centrales il en résulte un amortissement moins régulier et de ce fait la tangente de l angle formé par la courbe des fréquences n est pas pour les valeurs mesurées 0 70 comme ce serait le cas d une reaction centrale de même valeur (A) mais de 0 44 (B)

etudes faites au point suivant que la reaction post rotatoire ne fournit qu une partie de l information (amortissement de la reaction) sans indiquer la valeur de l impulsion responsable de cet amortissement Cette indication fournie par le balayage per stimulatoire est de la plus haute importance On est contraint de faire ici un rapprochement inevitable avec les methodes cliniques d investigation qui se contentent de l information post stimulatoire ce rapprochement ne parle pas en faveur de ces methodes tant pour la raison qu on vient d exposer que pour la violence relativement considerable du stimulus ainsi applique

## IV *Frequence per stimulatoire*

La repartition des frequences per stimulatoires depend en partie de la cotation du seuil Elle est constante chez l animal sain et obeit a une fonction lineaire unidirectionnelle Chez l animal coagule elle obeit a une distribution escalier» (fig 2) caracteristique pour chaque intensite de stimulation representant ainsi le complexe total impulsion amortissement mentionné plus haut La valeur de l amortissement critique est compris en general entre 8 et 12 s De plus on assiste toujours chez l animal coagule a des inversions du sens des frequences (Fig 2 Fleche) ou a des interferences internes a un mouvement donne Enfin l animal coagule presente du cote de la predominance directionnelle deja mise en evidence par la premiere lecture du trace des *post decharges* de frequence 1 jusqu a 30 secondes apres la fin d une reaction periodique amortie

AMORTISSEMENT DES FREQUENCES PERROTATOIRES DU NYSTAGMUS

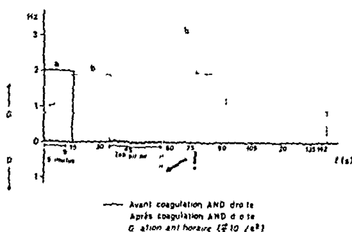



FIG. 2. Transformation de la réaction nystagmique après coagulation de l'AND. a) (trait plein) paramètres normaux du nystagmus perrotatoire en fréquence et en durée. b) (traits pointillés) mêmes paramètres 4 jours après la coagulation pour une stimulation identique. On remarquera que le palier comporte une longue période d'inhibition suivie à la décélération d'une seule secousse nystagmique en sens inverse (flèche). Cette secousse qui représente la réaction normale n'est pas entretenue et est aussitôt submergée par une forte réaction de même sens qu'à l'accélération et dont la fréquence est même plus intensément marquée (prédominance directionnelle).

## V. Vitesse angulaire de l'œil

Les calculs de vitesse relative de phase chez l'animal sain mettent en évidence les mêmes phénomènes déjà décrits chez l'homme (*Dittrich*). Par contre, si dans la majeure partie des cas on retrouve ces mêmes caractéristiques chez l'animal coagulé, on peut également mettre en évidence les types essentiellements différents de mouvements nystagmiques suivants (non amortis):

a) *Type isomorphe* (retrouvé aussi chez l'homme au post calorique). Les deux composantes du mouvement nystagmique sont égales en durée et en intensité.

b) *Type hétéromorphe* (rare). Les deux composantes du mouvement nystagmiques ne peuvent être décrites par une relation d'amortissement réciproque.

c) *Type dimorphe*. Il existe une interférence, dans la même secousse, de deux mouvements de direction opposée.

Il est à noter enfin que, dans tous les tracés examinés, la « phase » rapide précède toujours la composante lente — hétérogène — du mouvement nystagmique.

## VI. Stimulation électrique de l'AND

Il nous a été possible d'analyser quelques tracés consécutifs à une stimulation électrique de l'AND.

Ici également la composante rapide précède inéluctablement la composante lente qui correspond à son amortissement. La valeur de cet amortissement n'est pourtant pas aussi constante que pour les tracés per stimulatoires. L'existence d'une constante de temps *centrale* (et non de l'appareil d'enregistrement[1]) paraît incontestable. On note également au cours de ces tracés qu'après un temps de latence qui est du même ordre de grandeur que celui observé au cours des réactions per rotatoires une fréquence s'installe et est *très régulièrement* entretenue jusqu'à épuisement de la réaction (amortissement $\varphi$ 45°). Cette réaction éteinte par épuisement se distingue des réactions post rotatoires éteintes par inhibition ($\varphi$ 15°–20°) (fig. 1).

## RÉSUMÉ

Une étude mathématique détaillée des principaux paramètres nystagmiques enregistrés chez le lapin sain et après coagulation de l'AND droite ou gauche a permis de mettre en évidence que :

1) — Le temps global de la réaction nystagmique consécutive à une stimulation per- ou post rotatoire d'intensité déterminée est considérablement modifié chez l'animal coagulé.

2) — Le seuil nystagmique avant coagulation est symétrique et se situe à 3°/s²; on ne peut considérer les réactions obtenues après coagulation (pseudo seuils élevés) *que comme une partie du signal primitif dont le centre assurait* le contrôle.

3) — L'amortissement de la fréquence post stimulatoire du nystagmus quoique constituant un excellent critère des transformations centrales progressives du signal dans les jours qui suivent la coagulation, ne fournit que des renseignements partiels car il ne peut indiquer — par définition — la valeur de l'impulsion dont il est la conséquence.

4) — La répartition des fréquences per stimulatoires, par contre, est du plus haut intérêt. Constante chez l'animal sain où elle obéit à une fonction linéaire unidirectionnelle, elle correspond chez l'animal coagulé à une distribution « en escalier » qui dépasse largement le temps de stimulation efficace, représentant ainsi fidèlement le complexe impulsion-amortissement auquel *il a été fait allusion plus haut. De plus, on assiste toujours chez l'animal* coagulé à une inversion passagère et sporadique de sens des fréquences (fig. 2, flèche).

5) — Le comportement respectif des deux composantes nystagmiques obéit aux mêmes lois que chez l'homme, à savoir que la composante rapide précède toujours la composante lente, cette dernière étant l'amortissement de l'*autre*. Ces résultats sont aussi vérifiés lors de stimulation électrique sélective de l'AND.

Il est à noter qu'après coagulation on peut voir apparaître quelques exceptions, plutôt rares, du morphisme diphasique classique de la réaction nystagmique.

## ZUSAMMENFASSUNG

Die mathematische Bearbeitung der hauptsächlichen *nystagmischen Parameter*, die beim gesunden Kaninchen registriert wurden sowie *nach Gerinnen* der Lachmannsche AND rechts oder links bei demselben Tier, ergibt:

1) Die Gesamtzeit der nystagmischen Reaktion infolge *eines per- oder* postrotatorischen Stimulus von bestimmter Intensität ändert sich sehr stark beim geronnenen Versuchstier.

2) Die nystagmische Schwelle vor Gerinnen ist symmetrisch und hat *den Wert 3°/s/s. Die nach Gerinnen erhaltenen Reaktionen können nur* als ein Teil des primitiven Signals, das früher unter Kontrolle des Zentrums stand, betrachtet werden.

3) *Das Abebnen* der post-stimulatorischen Frequenz des Nystagmus ergibt nur eine teilweise Auskunft über die zentralen Veränderungen des Signals in den Tagen, die dem Gerinnen folgen; solch ein Parameter kann — per definitio — keine Beschreibung des vorangegangenen Impulses geben.

4) Im Gegenteil ist die Einteilung der per-stimulatorischen Frequenzen höchst interessant in dieser Beziehung. Beim gesunden Kaninchen korrespondiert diese Einteilung mit einer linearen Richtungseindeutigen Funktion; nach dem Gerinnen ergibt sich eine treppenförmige Verteilung (Abb. 2) und eine sporadische Invertion des Nystagmus (Abb. 2, Pfeil).

5) Die Phasengeschwindigkeit des Nystagmus folgt denselben Regeln, die beim Menschen beschrieben wurden (Dittrich). In allen Fällen ist die rasche Phase der nystagmischen Bewegung die *erste*, gefolgt von der langsamen *Phase, die das Abebnen der ersten darstellt.* Diese Ergebnisse sind auch gültig für nystagmische Bewegungen infolge elektrischer Reizung des AND.

## SUMMARY

The mathematical study of the principal nystagmic parameters registered with the healthy rabbit and after coagulation of the AND of Lachmann at the right and left side gave the following results:

1) The total time of the per- or postrotatory nystagmic reaction with a stimulus of definite intensity varies very much after coagulation of AND.

2) The nystagmic threshold before coagulation is symmetric and has the value of approx. 3°/s/s. After coagulation it is necessary to consider the received reactions as a part of the primitive signal which was under the control of the destroyed center.

3) The deadening of the post-stimulatory nystagmic frequency informs *only partially on the central transformations* of the signal after coagulation because this deadening cannot describe the impulse responsable of it.

4) On the contrary the repartition of the per-stimulatory frequencies give important informations in view of this point. At the healthy rabbit this *repartition corresponds to a linear uni-directional function*. After coagulation

we can see a "scale-formed" distribution (fig. 2) and a sporadic invertion of the nystagmus (fig 2· arrow)

5) The angular velocity of the eye-ball during the nystagmus follows the same laws described at the human body (Dittrich) The nystagmus begins always with a rapid component of which the following slow component expresses the deadening These results are valuable for the galvanic provoked nystagmus too after electric excitation of the AND

## BIBLIOGRAPHIE


1 Franceschetti, A, Monnier, M, Montandon, A et Dieterle, P *Folia phoniat 20* 275 276 (1960)

2 Henriksson, N G · *Acta oto-laryng, Suppl 125* (1956)
— *Acta oto laryng 53* 21–32 (1960)
— Inaugural Dissertation, Lund (1956)
— *Acta oto laryng, 45* 120–136 (1955)
— *Acta oto-laryng, 45* 25–41 (1955)

3 Powsner, R, Lion, K S *Electronics 23* 96–99 (1950)

4 Buys, E *Rev d oto-neuro-ocul 2* 641–647 (1924)

5 Dohlman, G *Acta oto-laryng, Suppl 5* (1925)

6 Jung, R, Mittermaier, R *Arch Ohren, Nasen u Kehlkopfh 146* 410–415 (1939)

7 van Egmond, A A J, Groen, J J, Jongkees, L B W *J Physiol 110* 1 23 (1949)

8 Hallpike, C S, Hood, J D, Trinder E *Confin neurol 20* 232 240 (1960)

9 Groen, J J, Lowenstein, O, Vendrik, A J H *J Physiol 117* 329–334 (1952)

10 Farley, M Elements of Pulse Circuits, Methuen, London (1956)

11 Hallpike, C S, Hood, J D *Proc Roy Soc, London, s B 141* 216–220 (1953)

12 Dittrich, F L *Conf neurol 21* 191 195 (1961)

13 Bergman, F, Lachmann, J, Monnier, M *Confin neurol 20* 214 218 (1960)

14 Montandon, A, Monnier, M *Ann oto-laryng 68* à 761 765 (1951)

15 Montandon, A, Russbach A *Pract oto-rhino-laryng 17* 224 (1955) — *Acta oto laryng 46* 264 (1956)

16 Montandon A, Flmeaux, J *Pract oto rhino-laryng 19* à 556 (1957)

17 Dittrich, F L *Experientia 17* 191–193 (1961)

18 Gaillard L Montandon, A Dittrich F L Les sequelles cochléovestibulaires des traumatismes crâniens fermés, Masson, Paris (1961)

19 Montandon, A, Dittrich, F L *Acta oto-laryng Belg 15* 150–157 (1961)

20 Dittrich F *O Medico, Lisbonne, 538*, 1–37, (1962)

# THE INFLUENCE OF POSITION UPON THE EYE MOVEMENTS PROVOKED BY LINEAR ACCELERATIONS

L. B. W. Jongkees and A. J. Philipszoon
*Amsterdam, The Netherlands*

Rabbits can be submitted on a parallel swing to linear accelerations of changing direction. These cause compensatory movements of the eye, which can be recorded with the aid of an electronystagmograph. In the normal position these movements are smaller than in the reversed position. In the side position nystagmus appears. In human beings essentially the same phenomena are found. These results are discussed.

To investigate the action of linear accelerations upon the labyrinth the parallel swing is a practical instrument. Jongkees & Groen (1946) have shown that the accelerations provoked by this instrument (changing in strength sinusoidally) give rise to sensations and to changes of the position of the eyes. Until electronystagmographs had introduced the recording of eye movements provoked by linear accelerations (compensatory eye movements) the effect of the stimulus was generally observed as a sensation of position. It appeared that a striking conformity exists between the sensed position and the one calculated from the size and direction of the accelerations.

Since electronystagmography has afforded the possibility of recording the eye movements during the experiments on the parallel swing, it is possible to get recordings which not only corroborate the findings about the effect of linear accelerations upon the vestibular organ of humans, but which also make it possible to examine animals, and in this way to do experiments with total and partial labyrinthectomy. The present authors for instance found that the reflexes determining the position of the eyes caused by linear accelerations disappeared after destruction of both labyrinths (Jongkees & Philipszoon 1960) but remained as long as one otolithic organ (either sacculus or utriculus) is still present (Philipszoon).

The parallel swing is a very simple instrument: a bearing surface which is hung on four cables of equal length to its angles. It can be swung in two directions, the bearing surface remaining horizontal during the swinging, because the junctures of the cables to the ceiling are perpendicular above the junctures to the bearing surface. As nystagmograph we use a two channel alternating current amplifier from which the signal is led to a direct writing two channel electrocardiograph (Elema Mingograph 24, Stockholm) (Hamersma 1957, Philipszoon 1959). As electrodes for rabbits we used injection needles (no. 20) which were insulated except for 3 mm from the point. One needle was used as reference electrode and put into the skin over the middle of the head, the others were introduced into the skin above and below

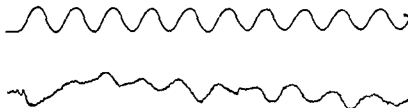


FIG 1 Recording of eye movements of a rabbit in normal position The upper line indicates the movements of the swing the lower line shows the eye movements of the rabbit

the eye in order to record the changes in the field potential The rabbits were fixed in a special clamp and swung in various positions the eyes covered in order to avoid optokinetic nystagmus By means of E N G one can easily record the compensatory eye movements provoked by the accelerations on the swing as long as they act from side to side (Fig 1) If the swing moves from head to tail no electric effect is present since a rotation of the eye is the result of this movement and such a rotation does not change the electric field around the eye

It is only a short time ago that the present authors were able for the first time to demonstrate the presence of nystagmus as a result of this type of stimulation which is thought to be limited to the otoliths As long as the rabbit remained in the normal position we did not succeed in causing nystagmic movements of the eyes but as soon as the rabbit on the parallel swing was put in a lateral position swinging provoked a clear nystagmus This phenomenon is especially evident in the lower eye Both eyes showed a very marked difference in reaction If the amplitude of the swing is greater the number of nystagmus beats per phase of the swing movement increases (Fig 2)

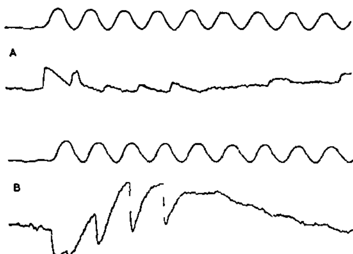



FIG 2 Eye movements of the rabbit in lateral position A on the left side B on the right side

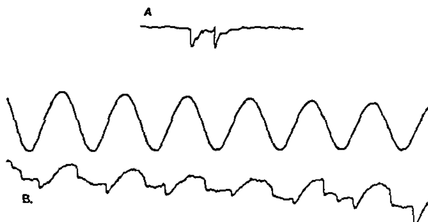



FIG 3 A Nystagmus of rabbit in lateral position lying on a small cart during acceleration B Nystagmus of a rabbit lying on parallel swing with great amplitude More than one nystagmus beat per cycle is seen

We could find the same nystagmus when the rabbit in lateral position was accelerated sideways on a small cart More than one nystagmus beat was obtained during the acceleration (Fig 3)

Humans show the same reaction when asked to fix their eyes to left or right It is our opinion that the lateral position of the rabbit has the same effect as the sideways glance of a human The lateral position of the rabbit causes a compensatory eye deviation According to Alexander a nystagmus is more easily found if the eyes of the subject are deviated in the direction of the quick component

However, another influence of the position of the test animal upon the reactions of the eyes can also be found With the parallel swing Walsh (1960) investigated the sensations of patients who had lost the function of one vestibular organ He found the sensitivity to movements towards and away from the damaged side to be the same, but it was consistently reduced when the patient lay with the damaged labyrinth downward This finding might give some information about the normal mechanism of the otoliths in stimulating the macula of either saccule or utricule

We investigated the influence of the position upon the size of the reactions recorded by E N G In 20 normal rabbits we found that the reactions in the normal position and in both lateral positions were definitely smaller than the eye movements which resulted from swinging the rabbit in upside down (belly up) position (Fig 4) This was unmistakably true 18 times, once there was only a very small difference, and in one rabbit there proved to be no difference at all

After destruction of one labyrinth this same phenomenon was still present The eye reactions were larger when the rabbit lay upside down (eight out

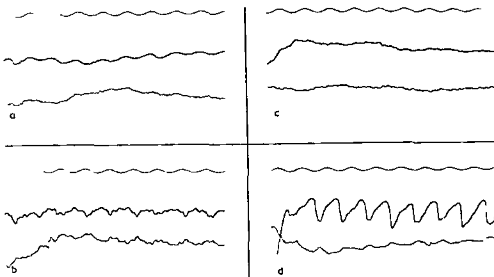



Fig 4 Compensatory eye movements and nystagmus of a normal rabbit swung in 4 different positions upon the parallel swing The upper line indicates the movement of the swing the middle line the movements of the right eye and the lower line these of the left eye *A* Normal position *B* on the right side *C* on the left side *D* upside down (belly up)

of nine there was one exception) But now a difference in lateral positions was also visible In 8 rabbits the reaction was definitely larger when the animal lay on the side of the intact labyrinth and smaller if the lower side was the one of the destroyed labyrinth (Fig 5) In one case only the reverse happened This same rabbit was the exception in the series showing smaller reactions in normal position We repeated the experiments some weeks later and the same reactions again occurred

Finally we examined a rabbit one of whose labyrinths had been destroyed long before and whose contralateral saccule had been destroyed in a second operation In this case the reactions in the normal position were again smaller than those caused by swinging in the upside down position but no difference was found for the two lateral positions It was our intention to examine the reactions of a rabbit whose utricular nerve was cut but whose saccule was left intact Up to now we have not been able to perform this combination of operations satisfactorily

We think that the explanation suggested by Walsh might be the right one for our experiments too

When the otoliths are below the maculae of utricule or saccule the effect resulting from linear accelerations acting upon the animal is bigger with regard to the compensatory eye positions than when they are above them This might be explained by the fact that the shearing forces must be considered when we explain the stimulation of the otoliths by rectilinear movements In this way we are brought back to the cradle of labyrinthology The god fathers of this field Breuer Crum Brown & Mach have already suggested

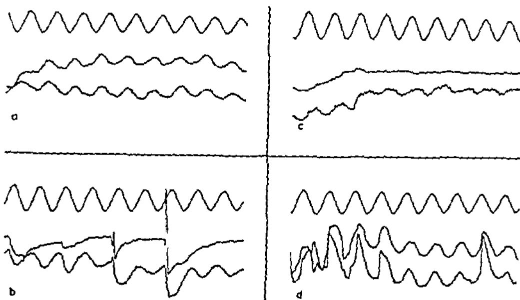



FIG 5 Eye movements of a rabbit after left-sided labyrinthectomy A, Normal position, B, on the right side, C, on the left side, D, upside down (belly up) (See Fig 6)

this kind of stimulation, but it had been nearly forgotten in the fight about pressing or pulling of otoliths upon the maculae.

It is remarkable to see that the lateral position has the same influence in cases of unilateral labyrinthectomy. In this case the saccular otolith hangs from its macula and receives greater stimulation by greater shearing forces The many arguments for a vestibular function of the saccule derive new enforcement from this finding and near proof from the fact that the effect of lateral position disappears when both sacculi are destroyed The phenomenon of bigger reaction in the reversed position is still present even with one intact utricule.

## RÉSUMÉ

Sur une balançoire à 4 cordes parallèles on peut soumettre des lapins à des accélérations linéaires Les mouvements des yeux, qui en résultent, sont du type compensatoire et peuvent être régistrés à l'aide d'un électronystagmographe Ils sont plus grands si le lapin se trouve en position renversée qu'en position normale En position latérale le lapin montre un vrai nystagmus Chez l'homme on retrouve essentiellement les mêmes phénomenes Les résultats sont discutés

## ZUSAMMENFASSUNG

Auf einer Parallel Schaukel treten bei Kaninchen kompensatorische Augenbewegungen auf als Folge der einwirkenden Linearbeschleunigungen Diese Augenbewegungen sind grosser, wenn das Kaninchen sich in Ruckenlage befindet und kleiner, wenn es in der Normallage geschaukelt wird In Seitenlage entsteht richtiger Nystagmus Bei Menschen zeigen sich wesentlich dieselbe Phanomene Die Ergebnisse werden besprochen

## REFERENCES

HAMERSMA H 195 The caloric test A nystagmographical study Thesis Amsterdam

JONGKEES L B W and GROEN J J 1946 The nature of the vestibular stimulus *J Laryng* *61* 529-541

JONGKEES L B W and PHILIPSZOON A J 1960 Some nystagmographical methods for the investigation of the effect of drugs upon the labyrinth *Acta Phys ol Pharmacol Neerl* *9* 240-275

— 1962 Nystagmus provoked by linear accelerations *Acta Physiol Pharmacol Neerl* *10* 239 247

PHILIPSZOON A J 1959 The effect of some drugs upon the labyrinth A nystagmographical study Thesis Amsterdam

— On the proper stimuli for otoliths and semicircular canals *Acta Physiol Pharmacol Neerl* (In press)

WALSH E G 1960 Perception of linear motion following unilateral labyrinthectomy variation of threshold according to the orientation of the head *J Physiol* (London) *153* 350-357

*Koningsweg 157 Amsterdam (Z) The Netherlands*

## DISCUSSION

*H Frenzel* Zur Deutung des sehr wichtigen Befundes eines auf der Parallelschaukel auftretenden Nystagmus in Seitenlage zu dessen Auffindung man Jongkees und Mitarbeiter begluckwunschen muss sollte man sich der aus der hollandischen Schule von Magnus stammenden Versuche erinnern nach denen auch die Cupulae auf Linearbeschleunigungen aussprechen konnen Timm (*Z Laryng Rhinol* *32* 237 1953) hat diese Moglichkeit dadurch wahrscheinlich zu machen versucht dass er die Dichte der Cupulae mit 1 002 1 gegenuber der Endolymphe bestimmte Wenn tatsachlich die Cupulae ein hoheres spezifisches hatten so konnten sie z B in den horizontalen Bogengangen bei Kopfseitenlage durch die Linearbeschleunigung der Erdanziehung so deviiert werden dass ein Nystagmus zur obenliegenden Seite entstehen konnte Tatsachlich entsteht aber durch die Kopfseitenlage allein kein Nystagmus Das kann jedoch daher kommen dass die gleichzeitige Otolithenerregung der Seitenlage die Entstehung eines Nystagmus verhindert Wenn nun auf der Parallelschaukel bzw dem Linearbeschleunigungswagen die Otolithenerregung verandert wird wahrend die Wirkung der Linearbeschleunigung der Erdanziehung auf die Cupulae infolge deren Form keine wesentliche Anderung erfahrt, so konnte ein schwerebedingter Cupulanystagmus vielleicht in Erscheinung treten Ich personlich bin zwar durchaus skeptisch gegenüber einer solchen Deutung denn nach dem ganzen Bau des Vorhofbogengangsapparates als spezifiziertes Tastorgan ist sowohl ein Otolithen Nystagmus (abgesehen von zentraler pathologischer Verarbeitung normaler Otolithenerregungen) als auch ein schwerebedingter Cupulanystagmus wenig wahrscheinlich Es liegt doch offenbar eine eindeutige Trennung des spezifizierten Tastens einmal für die Gravitation und andere Linearbeschleunigungen und zum anderen fur Winkelbeschleunigungen vor Die von Jongkees vorgetragene Deutung dass die Augenstellung beim Kopfseitenlage Nystagmus auf der Parallelschaukel entscheidende Bedeutung hat ist zwar naheliegend Immerhin verdienen aber die genannten Moglichkeiten und die Zusammenarbeit von Otolithen und Cupulae diskutiert zu werden

*L. B. W. Jongkees* (Antwort): Zu Frenzel: Die Frage, ob die Cupulae durch Progressiv-Bewegungen gereizt werden konnen im dem Sinne der alten hollandischen Auffassungen, muss negativ beantwortet werden, da damals die Auffassung herrschte, dass Progressiv-Bewegungen andere „Krafte" waren als der Einfluss der Gravitation (statische Reflexe). Dieses ist physikalisch nicht moglich. In unseren Experimenten haben wir, wie ich glaube, durch partielle Labyrinthvernichtungen bewiesen, dass der Nystagmus entstehen kann, wenn nur Otolithen funktionieren.

# VERSUCH EINER TECHNISCHEN VERBESSERUNG DER SCHALLSONDE

H. H. Lay, H. Michler und F. Zollner
*Freiburg i Br. Deutschland*

Die bisher verwendete Schallsonde zur Prufung der Schwingungsfahigkeit des Schalleitungsapparates war physikalisch mit so vielen technischen Fehlern behaftet, dass man nur grobe Vergleichsprufungen anstellen konnte. Um ein Instrument fur exakte und vergleichbare Messungen zu erhalten, wurden neue Vibratoren entwickelt, die im Gegensatz zur Schallsonde eine ausgeglichenere Frequenzkurve und eine ausserordentlich hohe Steife besitzen.

Die bisherigen Versuche mit der von Zollner und Thullen angegebenen Schallsonde hatten vielerlei Fehlerquellen, sodass nur Vergleichsangaben der Lautheit des wahrgenommenen Tones bei Beruhrung verschiedener Teile des Schalleitungsapparates moglich waren. Diese Fehler waren hauptsachlich durch folgende Umstande bedingt:

1. Ein Magnetsystem als Vibrationserzeuger ist relativ weich, sodass Beruhrungsdrucke und Kontakte mit verschiedener Masse die technischen Eigenschaften des Vibrators verandern konnen.

2. Eine rundes tellerformiges Gerat, auch wenn es relativ klein dimensioniert ist, hindert die Sicht erheblich, sodass bisher immer gebogene Metallsonden als Ubertragungsglied zwischengeschaltet werden mussten. Durch diese Biegung entstehen eine Vielzahl von Resonanzen, die sich bei der geringsten Anderung der Biegung unberechenbar verschieben.

3. Die bisher fur die Schallsonde verwendeten Knochenleitungstelefone haben eine sehr unausgeglichene Frequenzkurve mit zahlreichen Steileinbruchen und Resonanzgipfeln, die durch die aufmontierte Sonde noch wesentlich vermehrt werden.

Aus diesem Grund war es bisher nicht moglich, bei den verschiedenen Messungen reproduzierbar Absolutwerte im Vergleich zu einem Luft- und Knochenleitungsaudiogramm zu erhalten.

H. Michler hat daher Versuche mit verschiedenen Vibrationssystemen durchgefuhrt und gleichzeitig eine Reihe von Materialien auf ihre Eigenschaft als Schwingungsubertrager gepruft. Wenn es bis jetzt auch noch nicht gelungen ist, ein fur alle klinischen Zwecke verwendbares Instrument zu entwickeln, so ist als Ergebnis dieser Arbeit doch ein physikalisch einwandfreies Gerat zustandegekommen, das im Tierversuch Messungen mit einer genugenden Exaktheit erlaubt und am Menschen in der jetzigen Form wenigstens am operativ eroffneten Ohr gut anwendbar ist. Es handelt sich um einen keramisch elektrostriktiven Schwingungserzeuger, der aus Blei-

*L. B. W. Jongkees* (Antwort): Zu Frenzel: Die Frage ob die Cupulae durch Progressiv-Bewegungen gereizt werden können in dem Sinne der alten holländischen Auffassungen muss negativ beantwortet werden, da damals die Auffassung herrschte, dass Progressiv-Bewegungen andere „Kräfte" waren als der Einfluss der Gravitation (statische Reflexe). Dieses ist physikalisch nicht möglich. In unseren Experimenten haben wir, wie ich glaube, durch partielle Labyrinthvernichtungen bewiesen, dass der Nystagmus entstehen kann, wenn nur Otolithen funktionieren.

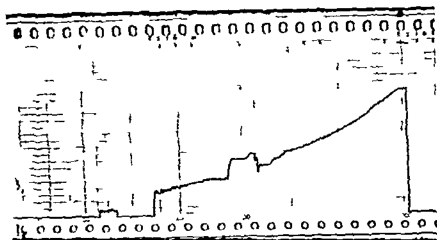


Abb. 2. Frequenzgang der Wechselgeschwindigkeit (Schnelle) der Schallsonde

Immerhin ist das bei uns konstruierte Exemplar schon seit über 1 Jahr bei zahlreichen Versuchen unverändert geblieben. Als Sondenstift zur Vibrationsübertragung hat sich ein 35 mm langer Stift aus borstenartigem PCL (Polyvinylchlorid ungesättigt) von 1 mm Dicke bewährt. Der Stift ist abnehmbar und sterilisierbar. Er verändert in der jetzt verwendeten Länge den Frequenzgang des Generators nur unwesentlich. Abb. 2 zeigt den Frequenzgang von 150–5000 Hz. Da prinzipiell ein derartiges elektrostriktives System bei konstanter Treibspannung konstante Amplituden liefert, steigt die Frequenzkurve nach den höheren Frequenzen an. Die hier verwendete Konstruktion liefert fast gradlinige Kurven bis 5000 Hz. Die Kurvenform der Schwingungen ist sinusförmig mit einem Klirrfaktor unter 3 %.

Nach Eichung des Gerätes mit verschiedenen physikalischen Methoden wurden von Lau eine grosse Anzahl von Versuchen am Ohr von 30 lebenden Meerschweinchen in tiefer Urethan-Narkose ausgeführt. Die individuelle Empfindlichkeit des Ohres wurde jeweils nach der Methode von Chl. Beck und Michler durch operative Fixierung eines dynamischen Beyer-Kleinhörers auf den knöchernen Gehörgang (Abb. 3) und Ableitung der Mikrophon-Potentiale von der runden Fenstermembran festgestellt. Dabei wurden Schalldrücke von 20–100 db vor dem Trommelfell gegeben und die Potentiale abgeleitet, um zu sehen, bei welchem Schalldruck die Aussteuerungskurve des Ohrs abzusinken beginnt. Bei dem gleichen Tier wurde anschliessend die Schallsonde mittels Mikromanipulatoren unter dem binocularen Mikroskop auf verschiedene Teile des Schalleitungsapparates aufgesetzt (Abb. 4). Dabei zeigten sich bei Betasten des Trommelfells die geringsten Potentiale am vorderen oberen, bessere an den übrigen 3 Quadranten; sie steigerten sich, jemehr man sich dem Umbo näherte. Auf der Umboplatte bekamen wir bei gleichbleibender Treibspannung von 100 V die niedrigsten Werte an der unteren Peripherie, z. B. 150 μV (Versuch 7), die sich dann auf 160, 210 und 320 μV erhöhten, je weiter man die Sondenspitze in Richtung

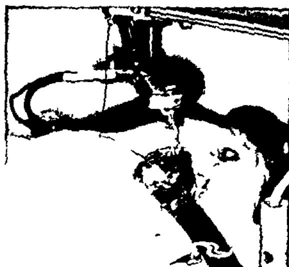


Abb. 3. Schallzufuhr mittels Kleinhörer zur Bestimmung der Aussteuerungskurve des Ohres

Manubrium versetzte. Auch bei Verschiebung der Sonde längs des Manubriums gegen den kurzen Fortsatz stiegen diese Potentiale auf ein Optimum bei Berührung des kurzen Fortsatzes an, in dem oben erwähnten Versuch z. B. auf 460 µV. Eine Änderung des Auflagedruckes verursachte währenddessen nur geringe Unterschiede der Potentiale. Für Kontrollen und Vergleiche während eines Versuches sind die Werte vom kurzen Fortsatz am besten geeignet. Wir konnten hier immer wieder mit grosser Genauigkeit beim gleichen Tier dieselben Mikrophonpotentiale registrieren, die aber je nach individueller Empfindlichkeit des Tieres zwischen 300–600 µV bei einer Treibspannung von $U_{Tr}$ 80 V variierten. Ebenso ergaben Messungen am Steigbügelköpfchen bei senkrechtem Aufsetzen der Sonde konstante Werte. Mit 60 V Treibspannung erhielten wir Potentiale, die in den meisten Fällen denen entsprachen, die wir mit einem Schalldruck von 70–80 db mit dem Beyer-Hörer erzeugt hatten. Falls auf diesen beiden Punkten Schwankungen der Mikrophonpotentiale bei Kontrollen auftraten, beruhten diese auf Flüssigkeitsansammlungen über der runden Fenstermembran, die die Elektrodenspitze berührten. Durch Absaugen liess sich diese Fehlerquelle beheben.

Auf den Stapeskopf darf man für eine optimale Schallübertragung nur ganz leichten Druck ausüben. Weitere Druckerhöhung lässt die Potentiale erst wenig, dann sehr rasch absinken, sobald es nämlich zur Läsion des Ringbandes kommt. Der geringste Liquoraustritt aus dem ovalen Fenster genügte, um die Mikrophonpotentiale steil bis zum fast vollständigen Verschwinden absinken zu lassen (Tabelle 1). Diese Beobachtung zeigt die Wichtigkeit des dichten Abschlusses der ovalen Fensternische für die Schallübertragung, eine Beobachtung, die sich in gleicher Weise bei Stapesoperationen machen lässt. Auch hier fehlt der Höranstieg oder ist ungenügend, wenn die Platte teilweise entfernt ist und ein mobiler Schenkel ohne Abdichtung in die Labyrinthflüssigkeit taucht. Erst nach Interposition oder späterer

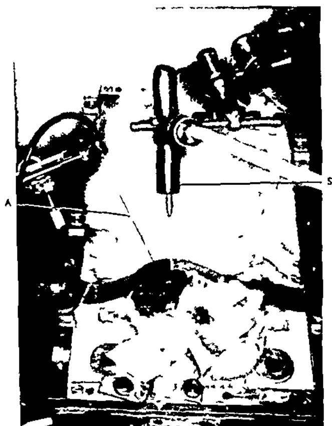



*Abb. 4. Versuchsanordnung mit Schallsonde S und Ableitungselektrode A*

Spontanbildung einer neuen Membran kommt es zum Höranstieg. Im Gegensatz dazu war auch bei sicher offenem runden Fenster nach Absaugen von Liquor kein wesentliches Absinken der Potentiale festzustellen, wenn nur dafür gesorgt wurde, dass der Flüssigkeitsspiegel das Niveau der Membran des runden Fensters und die Elektrodenspitze gerade wieder erreichte.

Tabelle I. *Mikrophonpotentiale vom runden Fenster vor und nach Einriss des Ringbandes bei Sonde senkrecht auf dem Stapesköpfchen*

| Versuch Nr. | Treib-Spannung V | Leicht aufgesetzt µV | Nach Laesion des Ringbandes µV |
|---|---|---|---|
| 21 | 100 | 120–150 | 20–30 |
| 22 | 80 | 115–145 | 0 |
| 24 | 60 | 180 | ~30 |
| 25 | 100 | 450 | ~20 |
| 26 | 100 | 350 | 15 |
| 27 | 60 | 470 | ~20 |

Tabelle 2 *Beispiel eines Tierversuches (Nr 24) mit Angabe der Mikrophonpotentiale bei verschiedener Schallintensität auf dem Beyer Hörer und den Mikrophonpotentialen die bei Berührung verschiedener Punkte des Schalleitungsapparates zustande kommen*

*Hörer* 60 db = 50 μV, 70 db = 135 μV, 80 db = 350 μV, 90 db = 700 μV, 100 db = 910 μV
110 db = 970 μV

| Berührungspunkt der Sonde | Treibspannung $U_{Tr}$ der Sonde | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 40 | 50 | 60 | 70 | 80 | 90 | 100 | 110 | V |
| Umbo | 120 | 145 | 170 | 190 | 215 | 235 | 250 | 270 | μV |
| Kurzer Fortsatz | 200 | 240 | 270 | 300 | 325 | 345 | 370 | 390 | μV |
| Stapeskopf | | | | | | | | | |
| Senkrecht | 140 | | 200 | | 240 | | 275 | | μV |
| Schräg von vorn | | | 40–60 | | | | | | μV |
| Kontrolle senkrecht | | | 180 | | | | | | μV |
| Fast von vorn | | | 35 | | | | | | μV |
| Kontrolle senkrecht | | | 210 | | | | 270 | | μV |
| Knöcherne Basalwindung | | | 0 | | | | | | μV |
| Stapeskopf | | | | | | | | | |
| Senkrecht | | | 180 | | | | | | μV |
| Ringband zerrissen | | | ~30 | | | | | | μV |

Eine bloße Durchtrennung des Amboss-Steigbügelgelenkes bei sonst intakter Kette ergab beim Aufsetzen auf den kurzen Fortsatz keine wesentliche Änderung der Mikrophonpotentiale, dagegen ergab ein Vergleich der Werte vom kurzen Fortsatz und vom Stapeskopf nach Abbau der Kette auf letzterem geringere Werte (s Tabelle 2)

Eine weitere Reihe von Versuchen wurde mit Änderung des Aufsetzwinkels der Schallsonde auf den Steigbügel gemacht Die Schallsonde erzeugt reine Längsschwingungen Bei senkrechtem Aufsetzen wurden die höchsten Werte der Potentiale gefunden während bei zunehmendem Neigungswinkel in verschiedenen Richtungen gegen das Stapesköpfchen die Werte sich stark verminderten (Tabelle 2)

Am Patienten konnte wegen der Kürze des Sondenstiftes nur am offenen Ohr gemessen werden Bei einer Untersuchung am tauben Ohr bei normalem Gehör auf der anderen Seite konnte bei 1000 Hz ein einwandfreies Überhören auf das gesunde Ohr vom freigelegten Knochen des Warzenfortsatzes bei 40 V im nicht schallgedämpften Raum festgestellt werden Am Promontorium des gleichen Ohres wurde der Ton bereits bei 20 V gehört während bei Berührung des Stapes nichts übertragen wurde Somit scheint die Übertragung auf das gegenüberliegende Ohr vom Pomontorium aus besser zu sein als vom massiven Warzenfortsatz aus Wir hoffen in der nächsten Zeit Vergleichsmessungen zur Auffindung von Absolutwerten am Menschen durchführen zu können

## SUMMARY

Up to the present time the acoustic probe, used for testing the vibratory capacity of the sound conductive apparatus, has had so many physical deficiencies that only comparative testing was feasible New vibrators were developed in order to obtain an instrument suitable for exact, comparable measurements In contrast to the acoustic probe, these new vibrators possess a well balanced frequency curve as well as an unusually high degree of stiffness

## RÉSUMÉ

La sonde sonore qu'on utilisait jusqu'à présent pour examiner la capacite oscillatoire de l'appareil de transmission tonale de l'oreille avait au point de vue physique des nombreux erreurs techniques, de façon qu'on ne pouvait faire que des grossiers examens de comparaison Pour obtenir un instrument capable à donner des mesures exactes et des résultats comparables, de nouveaux vibrateurs on été inventes qui opposement a la sonde sonore, possedent une exceptionellement haute rigidite et donnent une courbe des frequences bien equilibrée

## LITERATUR

Beck, Chr. und Michler, H, 1960 Feinstrukturelle und histochemische Veranderungen an den Strukturen der Cochlea beim Meerschweinchen nach dosierter Reintonbeschallung *Arch Ohr Nas Kehlkopf Heilk* *174* 496

Thullen A, 1955 Die Schallsonde, Georg Thieme Verlag Stuttgart

Zollner F, 1951 Die bisherigen Ergebnisse der Schallsondenuntersuchungen *Arch Ohr Nas Kehlkopf Heilk*, *159* 398

*Universitätsklinik H N O, Freiburg im Breisgau, Deutschland*

## Flumidin against influenza

Clinical investigations in Sweden and other countries clearly verify that Flumidin has a specific prophylactic effect against influenza

The active component in Flumidin is N¹, N¹ anhydrobis ($\beta$ hydroxyethyl)biguanide hydrochloride (ABOB), a compound synthesized at the Research Department, AB Kabi, Stockholm, Sweden

*Dosage*

Normally 2 tablets 3 times daily or 4 tablets morning and evening

*Packs*

60 and 50 × 60 tablets



# HISTOCHEMICAL STUDIES ON GLYCOGEN IN THE COCHLEA OF THE NORMAL GUINEA PIG

J FALBE HANSEN and EBBE THOMSEN
*Copenhagen, Denmark*

*From the Ear Clinic (Head J Falbe Hansen, M D), The Copenhagen City Hospital, Copenhagen*

In normal guinea pigs PAS staining of the cochlea, *in toto* or in paraffin sections (running positive and negative controls), was performed after various forms of postmortal and intravital fixation

Alcohol 95 % is considered to afford the most constant fixation of glycogen Intravital fixation gives more reliable results than postmortal fixation Decalcification in strong acids is inapplicable for glycogen studies, for which microdissection or decalcification in Jenkins' solution has to be used

In the spiral ganglion glycogen was present in relatively few cells

In the organ of Corti glycogen is constantly present in the outer hair cells, decreasing from the apical to the basal turn Only a few guinea pigs showed glycogen in a few of the inner hair cells

## INTRODUCTION

Glycogen is a polymer of glucose having the formula $(C_6H_{10}O_5)n$ However, it is not a single well defined substance, but a number of substances of an extremely varied molecular weight and a very complex and branched structure (Stetten *et al*, 1956) It is present in a number of different tissues such as liver muscle brain retina, especially those which have a very high metabolism and is demonstrable by biochemical analyses of larger tissue specimens as well as by histochemical tests The latter afford information, in particular about the topographic localization in cells and tissues and may give an impression of relative quantitative differences

Histochemical methods for demonstrating glycogen have been known for more than 50 years (Best s carmine staining) but it was not until the periodic acid-Schiff staining (PAS) came into use that constant results could be obtained PAS staining is based on the fact that an aqueous solution of periodic acid will oxidize 1 2 glycol groups in tissues forming aldehyde which then stains with Schiff reagent (McManus & Mowry 1960) The reaction of periodic acid with 1 2 glycol appears to be highly specific and under identical circumstances the results obtained by PAS staining are constant

The specificity of the staining is ensured by positive and negative control.

The present work was supported by a grant from Fonden til Lægevidenskabens Fremme Copenhagen

## Flumidin against influenza

Clinical investigations in Sweden and other countries clearly verify that Flumidin has a specific prophylactic effect against influenza.

The active component in Flumidin is $N^1$, $N^1$-anhydrobis-($\beta$-hydroxyethyl)biguanide hydrochloride (ABOB), a compound synthesized at the Research Department, AB Kabi, Stockholm, Sweden.

*Dosage*

Normally: 2 tablets 3 times daily or 4 tablets morning and evening.

*Packs*

60 and 50 × 60 tablets.



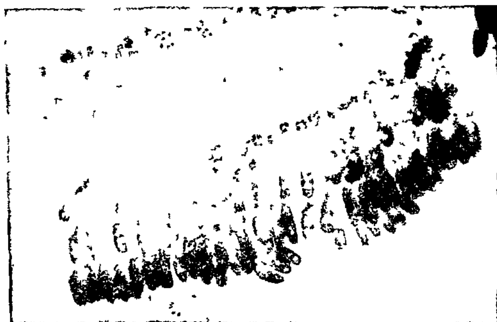


Fig 1 Whole preparation from apical turn of outer and inner hair cells PAS staining × 500



Fig Section from second turn PAS staining × 500

## MATERIAL AND METHODS

A total of 15 multicoloured, well nourished guinea pigs weighing 200–400 g were used. Eleven were fixed intravitally under urethane anaesthesia with 95% alcohol after brief irrigation of the vascular bed with physiological saline. Immediately after the conclusion of intravital fixation, the temporal bones were removed, the bulla was opened, the stapes dislocated, and the apex perforated by a fine needle in order quickly to bring the fixative into contact with the membranous labyrinth. Thereupon, *fixation was continued* in ice cold 95% alcohol for 24 hours. By microdissection we removed the modiolus with attached membranous labyrinth in all right ears, and after further fixation in alcohol for 24 hours the preparations were dehydrated and embedded in paraffin. After the same fixation all left labyrinths were decalcified in Jenkins' solution (Pearse, 1960) for 3 to 9 days, and after dehydration, etc. embedded in paraffin, a few in celloidin.

Four guinea pigs were fixed post mortem in 95% ice cold alcohol after decapitation under urethane anaesthesia. The labyrinths of two animals were treated as described above, while in the other two only the apex was opened and the stapes of the right labyrinth was removed. The four labyrinths from these latter two guinea pigs were decalcified in Jenkins' solution.

In a few preparations pieces of the basilar membrane with the organ of Corti (Neubert, 1949) or the organ of Corti alone were dissected under the microscope. These preparations were PAS stained *in toto* without being embedded or sectioned, and mounted in DPX after dehydration in alcohol and chloroform.

The paraffin blocks were cut into serial sections of 10$\mu$ and PAS stained by the method of McManus.

At intervals positive and negative controls were run (staining of liver slices, diastase digestion). In addition to alcohol fixation, experiments including eight animals were performed with the following fixatives: Carnoy's, Zencker's (with and without formol), Gendre's and Wittmaack's solutions.

Decalcifying media were, apart from Jenkins' solution, nitric acid and formic acid sodium formiate by the method of Kristensen.

## RESULTS

Table 1 gives the glycogen findings in various groups of cells in the organ of Corti and in the spiral ganglion. The quantities are stated at an estimate, as + + +, + +, +, and 0. Three plus designates an almost complete engorgement of the cell with PAS positive granules.

As is evident from the table, the outer hair cells in the upper two turns were completely loaded with glycogen, while the upper part of the basal turn contained only a little and the lower part of this turn none or only a few granules.

TABLE 1

The numbers refer to different animals

| Preparation no | Decalcification | Outer hair cells: Apical turn | Outer hair cells: Second turn | Outer hair cells: Basal turn, Upper part | Outer hair cells: Basal turn, Lower part | Spiral ganglion cells |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | *Group A Intravital fixation* | | | |
| 117 | — | | + + + | | | (+) |
| 165 r | — | + + + | + + + | + + | (+) | + + |
| 165 l | — | + + + | + + + | + + | 0 | + + |
| 166 r | — | + + + | + + + | + | 0 | + + |
| 166 l | — | + + + | + + + | + + | (+) | + + + |
| 173 | — | + + + | + + + | + | 0 | + |
| 178 | — | + + + | + + + | | | + + |
| 179 r | — | + + + | + + + | + | | + |
| 179 l | — | + + + | + + + | + | (+) | (+) |
| 186 r | — | + + + | + + + | + + | (+) | + + |
| 186 l | — | + + + | | | | (+) |
| 197 r | — | + + + | + + + | + + | (+) | + + + |
| 197 l | — | + + + | + + + | (+) | + | |
| 198 r | — | + | + | (+) | | (+) |
| 198 l | — | + + + | + + | | | |
| 198 l | — | | | | | — |
| 212 r | — | + + + | + + | + | (+) | + + |
| 212 l | + | + + + | + + | + | 0 | + + + |
| 222 r | + | + + | + | 0 | | (+) |
| 222 l | + | + + | + | (+) | | +[1] |
| | | | *Group B Postmortal fixation* | | | |
| 230 r | | + + + | + + + | + + | (+) | + + + |
| 230 l | + | + | + | (+) | | 0 |
| 231 r | + | + + + | + + + | + | | + + + |
| 231 l | + | (+) | (+) | 0 | | 0 |
| 171 | — | + + + | + + + | + | (+) | (+) |
| 1 5 | + | + + + | + + + | + | 0 | + |

In well fixed preparations the glycogen was seen as bright red, delicate granules of uniform size. In the outer hair cells in the apical turn the granules were nearly evenly distributed in the entire cell. In the middle turn the granules were usually concentrated centrally in the cells, and the basal turn contained no or only a few granules of a sub-cuticular situation.

The distribution and density of the granules in the three rows of outer hair cells were exactly identical, but the amount of glycogen in the individual cells was of course dependent on the size of the cell.

TABLE 2

| | | | Outer hair cells | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Basal turn | | |
| Preparation no | Decalcification | Fixation | Apical turn | Second turn | Upper part | Lower part | Spiral ganglion cells |
| 182 | — | Zencker | + + + | + | (+) | | + |
| 184 | — | Zencker | + + + | + | 0 | | + + |
| 185 | — | Formol Gendre | + + + | + | + | 0 | + |
| 195 | — | Carnoy | + + | + | 0 | | + |
| 196 r | — | Carnoy | + + + | + + | 0 | | |
| 196 l | — | Carnoy | + + | + + | + | 0 | + |
| 188 | — | Wittmaack | + + + | + | + | 0 | + |
| 191 | — | Wittmaack | + | + | (+) | 0 | + + |
| 192 | — | Wittmaack | + + + | + + | + | 0 | + |

The inner hair cells were practically devoid of glycogen. Only a few guinea pigs showed small granules of glycogen in a few inner hair cells of the apical turn.

No PAS positive granules were found in the stria vascularis, in the sulcus cells, or in the supporting apparatus of the organ of Corti.

In the spiral ganglion there were coarse PAS positive diastase digestible masses in about one third of the ganglion cells, usually in the centrally oriented part of the cell and mainly in the hillock axon. These masses which are fairly sensitive to minor variations in the degree of fixation and staining must be interpreted as glycogen, since by the technique used it was possible to rule out plasmal reaction and staining of lipoproteins.

Corresponding to the gland like epithelial processes *in the spiral ligament* described by Shambough sen. we found in a few preparations PAS positive granules which were digested by diastase.

The occurrence of glycogen in hair cells was found on intravital alcohol fixation to be exceedingly constant from one animal to the other.

After post mortem fixation the finding was different if the cochlea was not opened to obtain rapid fixation of the membranous labyrinth. In the two postmortally fixed guinea pigs where we opened only the cochlea in one ear, the result was a very poor preservation of glycogen on the unopened side which showed only a few coarse lumps of glycogen in the outer hair cells, while in the other ear the glycogen content was approximately like that found after intravital fixation.

Unlike alcohol the other fixatives gave a somewhat irregular fixation of the glycogen but with the same localization and showing approximately the same size of granules. Thus the occurrence of glycogen in a certain localization and state cannot be the result of alcohol fixation (Table 2).

After decalcification in Jenkins solution there was no demonstrable qualitative or quantitative change of the PAS positive substance in the outer hair cells or ganglion cells On the other hand decalcification in nitric acid and formic acid sodium formiate by the Kristensen method resulted in an almost total disappearance of glycogen This is in keeping with Troll s (1961) findings

## DISCUSSION

The distribution of glycogen observed by us corresponds broadly speaking with that described by Vinnikov & Titova 'However it is worth emphasizing the peculiar finding that the amount of glycogen in the hair cells decreases appreciably towards the base of the cochlea where the hair cells are almost devoid of glycogen

Unlike Zorzoli but like Vinnikov & Titova we found the inner hair cells to be practically devoid of glycogen Vinnikov & Titova s investigations of rabbits and Bélanger s of rats showed a similar distribution of glycogen In cats on the other hand no glycogen or only very small amounts of glycogen have been found in the hair cells This corresponds to our studies of live cats included in another material which has not yet been published

It would seem reasonable to relate the massive engorgement of the outer hair cells demonstrated by us to the conditions under which the cells exert their function

The typical decrease of the glycogen content from the large gun barrel like apical outer hair cells to the small saccular ones in the basal turn indicates a qualitative difference in metabolism or maybe a difference in the requirement of energy reserve Possibly it means that the perception of deep tones requires more energy than that of high tones There is also another possibility viz that in the basal part strial function is better in relation to the requirement of the hair cells better blood flow greater area of diffusion for oxygen and metabolites This is indicated by Rauch s (1961) finding that the metabolism of the stria is highest in the basal part

In this respect there is perhaps a relationship to the fact that the possibility of anaerobic metabolism is poorest in the basal area and that in this area the organ of Corti is most susceptible to all kinds of actions

In the three rows of outer hair cells we found a predominantly uniform glycogen content Thus the glycogen concentration showed no connection with the difference in innervation demonstrated by Wersäll *et al* (1961) in the various rows or Bech s (1956) finding that the innermost row of the outer hair cells gives the first and strongest response to physiological and non physiological stimuli The almost total lack of glycogen in the inner hair cells is yet another addition to the large number of morphological and physiological differences between the two groups of hair cells demonstrated most recently by Wersäll *et al* (1961) and by Gerhardt (1961) as well as differences in the sensitivity to injury certain drugs etc

The extremely constant state and localization of the glycogen in our studies —even when using different fixatives—indicate that *in vivo* too it is present in the hair cells in the form of small granules In this connection however, it must be mentioned that by electron microscopic studies of other cells Revel *et al* (1960) found glycogen granules of a considerably smaller size (150–400 A) than that found by us on PAS staining and ordinary microscopy

The marked variations in the glycogen content of the ganglion cells may possibly be related to their changing functional state Koburg found rhythmical fluctuations in the RNA structure in the spiral ganglion which he compared with the signs of fluctuating activity observed by Bech (1956)

## ZUSAMMENFASSUNG

An normalen Meerschweinchen ist PAS Farbung auf Ganzpraparaten und Paraffinschnitt (begleitet von positiver und negativer Kontrolle) nach verschiedenen Formen von postmortel und intravitaler Fixierung vorgenommen worden

Alkohol 95 % wird beurteilt, die konstanteste Fixierung von Glykogen zu geben intravitale Fixierung gibt sicherere Resultate als postmortel Abkalkung in starken Sauren ist unverwendbar fur Glykogen Untersuchungen, weshalb man Mikrodissektion oder Abkalkung in Jenkins Saure anwenden muss In Ganglion spirale ist nur in wenigen Zellen Glykogen gefunden worden

In dem Cortischen Organ ist konstant Glykogen in den ausseren Haarzellen vorhanden abnehmend von Apikal bis Basalgewinnung Nur bei einigen wenigen Tieren ist Glykogen in einzelnen inneren Haarzellen festgestellt worden

## REFERENCES

BECH C 1956 Reaktionen der Kerne der ausseren Haarzellen beim Meerschweinchen auf adaquate Reize *Arch Ohr Nas Kehlkopfheilk 170* 81 98

— 1956 Die mikropräparatorische Darstellung des Ganglion spirale beim Meerschweinchen *Arch Ohr Nas Kehlkopfheilk 170* 33–38

BÉLANGER LEONARD F 1957 Observations on the development structure and composition of the cochlea of the rat *Ann Otol 65* 1060–1073

COGAN D G and KUWABARA T 1959 Tetrazolium studies on the retina *J Histochem Cytochem 7* 334 341

FRIEDE R L 1959 Histochemical demonstration of phosphorylase in brain tissue *J Histochem Cytochem 7* 34–38

GALAMBOS R 1956 Suppression of auditory nerve activity by stimulation of efferent fibres to cochlea *J Neurophysiol 19* 424–437

GERHARDT, H J 1961 Zur Verteilung der Succinodehydrogenase in der Meerschweinchen schnecke *Arch Ohr Nas Kehlkopfheilk 179* 195 206

— 1961 Zur Methodik der Succinodehydrogenasedarstellung der Meerschweinchenschnecke *Arch Ohr Nas Kehlkopfheilk 178* 158 167

— 1962 Die Cytochromoxydasereaktion in der Meerschweinchenschnecke *Arch Ohr Nas Kehlkopfheilk 179* 283 289

KOIDE Y YOSHIKAWA Y and MORIMOTO M 1962 Some oxidizing enzymes in the cochlea *Ann Otol 71* 96–104

KUWABARA T and COGAN D G 1959 Tetrazolium studies on the retina *J Histochem Cytochem 7* 329–331

LEIBSON, VINNIKOV, and ZHEDLUDKOVA, 1961 *Biokhimiia*, Febr 61, 27 70-6
MCMANUS, J F. A, and MOWRY, R W, 1960 *Staining Methods* Paul B Hoiber, Inc, New York
— 1958 Effects of fixation on carbohydrate histochemistry *J Histochem Cytochem*, 6, 309 316
NEUBERT, K, 1949-50 Die Basilarmembran des Menschen und ihr Verankerungssystem *Z Anat Entwicklungsgesch*, 114, 538
PEARSE, A G E, 1960 *Histochemistry* Churchill, London
PLOTZ, F, and PERLMAN, H. B, 1955 A histochemical study of the cochlea *Laryngoscope*, 65, 291-312
RAUCH, S, 1961 Die Rolle der Elektrolyte beim Höhrvorgang *Arch Ohr Nas Kehlkopfheilk*, 178, 129-137
REVEL, J P, NAPOLITANO, L, and FAUCETT, D W, 1960 Identification of glycogen in electron micrographs of thin tissue sections *J Biophys Biochem Cytol*, 8, 575-589
SHIMIZU, N, and INOUE, G, 1952-53 Histochemical studies on the brain glycogen of rabbits and its changes during insulin hypoglycemia *Med J Osaka Univ*, 3, 337-343
SHIMIZU, N, and MAEDA, S, 1953 Histochemical studies on glycogen of the retina *Anat Rec* 116, 427-437
SHIMIZU, N, and HANDA, J, 1953 Histochemical studies on the brain glycogen of the guinea pig affected by histamine shock *Med J Osaka Univ*, 3, 579 589
SIDMAN, R L, and WISLOCKI, G B, 1954 Histochemical observation on rods and cones in retinas of vertebrates *J Histochem Cytochem*, 2, 413-425
STETTEN, M R, KATZEN, H M, and STETTEN, DE WITT, 1956 Metabolic inhomogeneity of glycogen as a function of molecular weight *J Biol Chem*, 222, 587-599
— 1958 A comparison of the glycogens isolated by acid and alkaline procedures *J Biol Chem*, 232, 475-488
STOLK, A, 1960 Diurnal changes in the topographical distribution of glycogen in the brain of *Iguana iguana* *Nature*, 188, 751
SVORAD, D, 1958 Changes in the topographical distribution of glycogen in the brain during animal hypnosis *Nature*, 181, 775
TROTT, J R, 1961 An evaluation of methods commonly used for the fixation and staining of glycogen *J Hist Chem*, 9, 703 710
TROTT, J R, 1961 The presence of glycogen in the rat liver following in vitro processing in decalcifying agents *J Hist Chem*, 9, 699 702
ZORZOLI, G C, 1954 Recherches histochémiques sur l oreille interne (des cobayes) *C R Assoc Anatom*, 41 785-793
ZORZOLI G C and BORIANI, A V, 1958 Recherches histochémiques sur les cellules ciliées de l organe de Corti soumis à des stimulations acoustiques *Rev Laryng (Bord)* 79, 213-220
VINNIKOV Y A and TITOVA L K, 1957 Distribution of glycogen in the organ of Corti with and without sound stimulation A translation of *Doklady*, 116 930-933
VOSTEEN K H 1961 Neue Aspekte zur Biologie und Pathologie des Innenohres *Arch Ohr Nas Kehlkopfheilk* 178 1 104
WERSALL J HILDING D and LUNDQUIST P G, 1961 Ultrastruktur und Innervation der cochlearen Haarzellen *Arch Ohr Nas Kehlkopfheilk* 178 106 126

*Kommunehospitalet Copenhagen Denmark*

*Received October 29 1962*

# CAVITY FILLING TECHNIQUE IN MASTOID SURGERY

BERTEL GRAHNE
*Oulu, Finland*

*From the Department of Otolaryngology (Head Bertel Grahne, M D), Deaconess Hospital, Oulu*

A method for reducing the size of the operation cavity in modified radical and radical mastoid operations is described Two stilated flaps are used, a postauricular and a meatal flap The postauricular flap is skin lined and includes also thick subcutaneous tissue The distal part of the meatal flap consists of subcutaneous tissue without any epidermis In order to avoid the recurrence of cholesteatoma in a filled operation cavity, neither flap is placed over that part of the operation cavity where cholesteatoma has been observed In many cases the ultimate operation cavity is only a small extension of the medial upper part of the auditory canal In those cases, too, where the primary operation cavity is very large, the final result is an operation cavity without any recesses posteriorly, laterally and distally The cavity is lined with real skin, which has no increased tendency towards desquamation Therefore, periodic inspection and cleaning of the cavity can be utterly reduced The thick postauricular flap can also be used for revision of a discharging operation cavity, resulting from a previous operation by a different method Furthermore, it is useful in cases of prolapse of the dura and for covering a lesion of the sinus

When a modified radical or a radical mastoid operation of the middle ear is performed an operation cavity results The size of the cavity is dependent on the extension of the bone invading process in a larger or smaller air cell system of the temporal bone The smaller the cavity, the better is the situation from the standpoint of the follow up treatment which in most cases is required at intervals for the rest of the patient s life A small operation cavity must not however, be attained at the risk of leaving part of the bone invading process unevacuated An operation cavity must be epidermized in order to remain dry To obtain epidermization of a large operation cavity is difficult It appears that Siebenmann (1893) was the first to recommend skin grafting by the method of Thiersch in order to expedite epidermization of the operation cavity Various methods for reducing the size of the operation cavity have been described Muscle plasty was used by Bjorlin (1925) V Meurman & Ojala (1949) Rambo (1958) Guilford (1961) Brunar (1961) and Thorburn (1961)

Rambo (1958) covered primarily the whole of the operation cavity and the auditory canal with muscle tissue and skin flaps This method was used in cases where the hearing preoperatively was poor on the operated ear but

intact on the other Fritz & Crawford (1960) employed Rambo's method in Alaska in 25 cases They reported with enthusiasm that no follow up treatment was needed, which was particularly important in a region where distances are enormous the means of transit poor and doctors are few However, later one of these patients died of brain abscess originating in the operated ear

Schiller & Singer (1961) described a technique which they called mastoid osteoplasty They used autogenous cancellous bone strips taken from the iliac crest to reconstruct the exenterated petromastoid and bony walls of the external auditory canal Under the Zeiss operating microscope and at 10 x magnification they removed every visible shred of cholesteatoma and diseased mucosa Myers & Schlosser (1961) too described a method by which they were able to avoid an open operation cavity By mastoidectomy performed by the postauricular approach the mastoid disease was eliminated and middle ear pathology was eliminated by an operation through the ear speculum performed under the operating microscope A closed mastoidectomy cavity and a normal auditory canal are the end results These authors have used the method in question also in cases of cholesteatoma and feel convinced that they succeed in entirely eliminating the latter even cholesteatoma in the ossicles the epitympanum and the tympanic cavity below the incus Palva (1962) has described a method by which the bone invading process is eliminated under magnification and the operation cavity thereafter closed and the ear canal is reconstructed

Moritz (1952) covered the operation cavity with a post auricular stilated skin flap and used the distal portion of the flap for tympanoplasty Zollner (1957) employed a stilated flap in tympanoplasty as suggested by Moritz but he reported that the application of the distal portion of the flap in the tympanum was very difficult Moritz idea has been utilized in the techniques described by Gundersen (1961) and Bourdial Lallemant & Natali (1961)

Beales & Hynes (1958) covered the operation cavity with a broad based postauricular flap consisting of the skin and subcutaneous tissue of the deep surface of the pinna superficial to the perichondrium Richtner (1960) used a postauricular flap for tympanoplasty and another postauricular skin muscle flap to reduce the size of the operation cavity

## METHOD AND MATERIAL

In chronic suppurative otitis media due to cholesteatoma the present author has usually performed the modified radical or radical mastoid operation first and if indicated the tympanoplasty aimed at improving the hearing in a later stage when the ear is dry A postauricular stilated thick skin lined flap together with a meatal flap have been used for reducing the size of the operation cavity This operation has been performed in 59 cases The first patients were operated upon at the end of 1961 All operations have been performed by the author himself

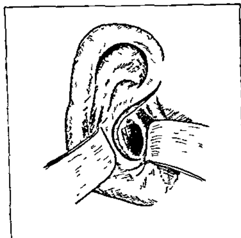


Fig 1 The endaural incision

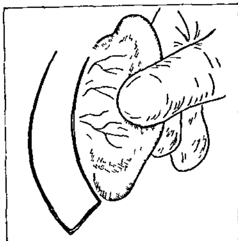


Fig 2 The incision for the postauricular flap

TECHNIQUE

The evacuation of the bone-eroding process is performed by the endaural approach. Fig 1 shows the endaural incision.

Fig 2 shows the postauricular incision made to obtain a stilated flap of a size dependent on the size of the operation cavity. The incision over the mastoid process extends down to, but not including, the periosteum The distal part of the flap consists of tissue taken laterally of the insertion of the

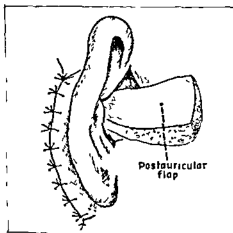



Fig 3

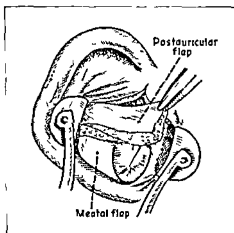



Fig 4

Fig 3 The postauricular flap turned through the canal The postauricular wound sutured
Fig 4 The meatal flap turned over the facial ridge Its distal part which lacks epidermis, is placed under the postauricular flap

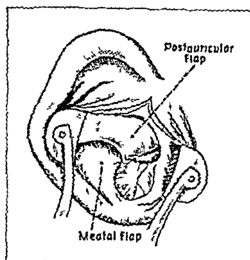



*Fig 5 The two flaps in place before suturation of the endaural incision*

*sternocleidomastoid muscle If necessary this part of the flap can be made* relatively thick

Then a canal is made for the stilated flap through which the flap is turned into the operation cavity The edges of the postauricular raw surface are drawn together by mattres sutures (Fig 3) In order to secure satisfactory circulation in the flap it is important that the canal is sufficiently large A short vertical incision reduces the compression of the part of the flap situated in the canal For the same reason it is also important that the posterior edge of the operation cavity is not sharp but rounded

During the final stage of the endaural operation an incision is made in the upper part of the soft auditory canal in order to make a meatal flap The incision is continued subcutaneously as far as the first endaural incision in order to include as much subcutaneous tissue as possible in the distal part of the meatal flap Then the flap obtained is turned into the operation cavity over the facial ridge which is left high In some cases it has been possible to maintain the bridge The distal part of the flap which is not lined with epidermis is placed under the postauricular flap which fills out the upper part of the operation cavity (Fig 4)

Fig 5 shows the position of the flaps before suturing of the endaural incision If cholesteatoma has been observed in close contact with the bone of the aditus or the upper part of the antrum the flaps are placed so as to leave this part of the operation cavity uncovered If the postauricular flap can be extended over the aditus the final result is a very small operation cavity or no cavity at all A small gauze strip moistened with antibiotic solution is inserted loosely into the auditory canal Both the gauze strip and the postauricular sutures are removed on the eighth postoperative day The fistula extending from the base of the postauricular flap to the operation cavity can be closed by a couple of sutures after incision about a month after the operation As a rule the ear is dry 2 4 weeks after operation

## RESULTS

In many cases the time of observation is still short, but nonetheless it may be stated that the postoperative treatment has been shorter than in the cases previously operated upon by the author using skin grafting as suggested by Thiersch and no cavity filling technique With the exception of one, all ears primarily operated upon by the method here described are dry, and the small operation cavities are lined with skin The only patient with an ear still discharging had a large cholesteatoma, which was eliminated In this case the flaps could only be used for covering the lowermost part of the operation cavity The bone over the temporal dura had been destroyed by the cholesteatoma over an area, the size of the nail of the little finger Among the cases operated upon by the author by the method previously used, the percentage of discharging operation cavities is definitely higher In five cases a postauricular flap alone has been used at an operation performed on a permanently discharging operation cavity Three of these five ears are dry, while two are still discharging

## DISCUSSION

It has been possible to use the method here described in almost all cases of modified radical and radical mastoid operation It is very seldom that the whole of the antrum is filled with cholesteatoma According to the author's experience based on more than 300 operations on patients with cholesteatoma, performed by himself during the last four years cholesteatoma usually extends no further than the aditus or the uppermost part of the antrum Sometimes cholesteatoma is situated in the antrum as a hernia like sac, which can readily be removed from an intact mucous membrane Skin grafting by the method of Thiersch has not been used The part of the operation cavity that has not been covered with flaps has been left uncovered The final operation cavity, if any cavity has resulted, is lined with skin and not only with epidermis If the bony surface is directly covered with epidermis as suggested by Thiersch, without any intervening layer of subepithelial connective tissue, this layer of epidermis has a tendency towards desquamation and breakdown with granulations and discharge resulting, which may lead to the spreading of infection in the uneven bony surface This risk has been particularly emphasized by Shambaugh (1959) For the same reason Ziegelman (1932) lined the operation cavity with a periostal flap and covered this with a Thiersch skin graft Even if a small operation cavity does result when the method described in this paper is used, it is of a shape which is favourable from the standpoint of inspection and cleaning, no unaccessible recesses being formed in the posterior, lateral and lower parts of the cavity The ultimate small cavity is situated in the aditus or atticus Sometimes no operation cavity proper is formed Various authors in different parts of the world have spoken in favour of reducing the size of the operation cavity Certain operators have decided on closing the operation cavity entirely, even

in cases of cholesteatoma in the belief that they are able to remove the entire cholesteatoma with the aid of the operating microscope. As a rule a magnification of 10–16 x is used. Zeiss operating microscope has a maximum magnification of 40 x but it is difficult to use this magnitude at an operation on bone. In order to distinguish an epidermal cell or a small group of cells with certainty 50–100 x magnification is required, however, and the cells ought to be stained. The small natural bone canals often have a diameter of 10–25 μ. In such a bony canal cholesteatoma cells cannot be distinguished under the highest magnification of which the operating microscope is capable. It remains to be seen whether recurrent cholesteatoma will develop in ears operated upon by these closed methods. It is easily understood that the risks of an incompetent operator using these methods are particularly great. In any case the patient will have to visit his otologist at regular intervals for check up examinations owing to the risk of recurrence, even if no special follow up treatment is needed. Beales (1962) has described a case of cerebral abscess following an obliterative mastoid operation. A cerebral abscess also occurred in the series of 25 patients reported by Fritz & Crawford (1960).

Wullstein (1956) mentioned that owing to the frequent occurrence of circulatory failure with necrosis in the flap Moritz and Zollner have abandoned the use of the long stilated postauricular skin flap which they previously employed in tympanoplasty. The author has observed partial necrosis in the postauricular flap in two cases only, in the beginning of the series. In these cases the cause of necrosis probably was that too much tissue had been used to fill the cavity. Consequently the flap was exposed to pressure with circulatory disturbances resulting. However, the ultimate result was good in both cases from the standpoint of shape and size of the operation cavity. If the canal is sufficiently wide, the edge of the operation cavity rounded, the size of the flap adequate and the gauze strip has been inserted loosely, the postoperative course tends to be uncomplicated. Obviously the rare occurence of necrosis is due to the fact that the flaps used have been thick and not very long and circulation in them therefore has been primarily good. Narrowing of the auditory canal has not occurred in a single case.

In cases of intracranial complication, sinus trombosis, tumour or cholesteatoma filling the whole of the antrum the method here described is not used.

As a rule, the modified radical or radical mastoid operation has been performed first and the tympanoplasty aimed at improving the hearing has been performed later when the ear is entirely dry. In some cases, when the incus has been removed at the operation and the tympanic membrane has been sufficient for a simple myringostapediopexia, this has been performed at the same time for practical reasons. In one case in which the eustachian tube was occluded and the whole tympanic membrane and the ossicles were lacking, the distal part of the postauricular flap was used for blocking of the oval window in order to obtain an impedance difference according to an idea presented by Frenckner (1957).

## ZUSAMMENFASSUNG

Der Verfasser beschreibt eine Methode, mit welcher die Grosse der Operationshohle vermindert werden kann, die entsteht, wenn bei chronischer Mittelohreiterung mit Cholesteatom eine sanierende Operation ausgefuhrt wird Es werden zwei gestielte Lappen benutzt, ein retroaurikularer und ein meataler Der retroaurikulare Lappen ist mit Haut bekleidet und besteht ausserdem aus dickem Subkutangewebe Der distale Teil des meatalen Lappens besteht aus Subkutangewebe ohne Epidermis Keiner der beiden Lappen wird uber denjenigen Teil der Operationshohle gelegt, in dem das Cholesteatom festgestellt worden war, um das Aufkommen von Rezidivcholesteatom in einer ausgefüllten Operationshohle zu verhindern Oftmals ist die definitive Operationshohle nur eine kleine Ausweitung im medialen, oberen Abschnitt des Gehorgangs Auch in denjenigen Fallen, wo die primare Operationshöhle sehr gross war, ist das Endresultat eine Operationshöhle, die weder hinten, lateral noch unten Ausbuchtungen hat Die Operationshöhle ist mit richtiger Haut ausgekleidet, die keine erhohte Desquamationstendenz besitzt, weshalb die Nachbehandlung auf ein Minimum beschrankt werden kann Der dicke retroaurikulare Lappen kann auch bei der Reoperation einer sezernierenden Operationshohle, die fruher nach einer anderen Methode operiert worden ist, benutzt werden Ferner eignet er sich in Fallen von Duraprolaps sowie zum Flicken einer eventuellen Sinuslasion

## REFERENCES

Beales, P H, 1962 Cerebral Abscess After Obliterative Mastoid Operation *A M A Arch Otolaryng*, *76*, 123

Beales P H, and Hynes, W 1958 Rapid Healing After Mastoid Surgery by the Use of the Postauricular Flap *J Laryng*, *72*, 888

Björlin, S, 1925 Fall av radikaloperation med plastik från musc tempor och med bevarad horselgång *Hygiea*, *87*, 193

Bourdial, J, Lallemant, Y, and Natali, R 1961 Le lambeau pédiculé retro auriculaire dans la chirurgie de l'otite chronique *Ann Otol*, *78*, 761

Brunar, M 1961 Freies Muskeltransplantat zur Verkleinerung der Operationshöhle bei Fenestration *Mschr Ohrenheilk*, *12*, 576

Frenckner P, 1957 Tympanoplasty *Acta Otolaryng*, *48* 277

Fritz, M H, and Crawford G B 1960 An Evaluation of the Rambo Primary Closure of the Radical Mastoidectomy Wound *Trans Amer Acad Ophthal Otolaryng*, *64*, 159

Guilford, F R 1961 Obliteration of the Cavity and Reconstruction of the Auditory Canal in Temporal Bone Surgery *Trans Amer Acad Ophthal Otolaryng*, *65* 114

Gundersen T, 1961 The Use of Post Auricular Flap in Mastoid Surgery *Acta Otolaryng* *53* 45

Meurman, Y, and Ojala, L, 1949 Primary Reduction of a Large Operation Cavity in Radical Mastoidectomy with a Muscle Periosteal Flap *Acta Otolaryng* *37*, 215

Moritz W, 1951 Verschiedene Trommelfellfunktionen unter veranderten Mittelohrverhaltnissen *Arch Ohr Nas Kehlkopfheilk* *59* 364

Myers D, and Schlosser, W D 1960 Anterior Posterior Technique for the Treatment of Chronic Otitis Media and Mastoiditis *Laryngoscope* *70* 78

Palva T, 1962 Reconstruction of Ear Canal in Surgery for Chronic Ear *A M A Arch Otolaryng* *75* 329

Rambo J H T 1958 Primary Closure of the Radical Mastoidectomy Wound, A Technique to Eliminate Postoperative Care *Laryngoscope* *68* 1216

— 1958 Musculoplasty a New Operation for Suppurative Middle Ear Deafness *Trans Amer Acad Ophthal Otolaryng* *62*, 166

RICHTNER, N. G., 1960. Reconstructive Micro Surgery of the Ear, Especially with the Cavum Minor Technique. *Laryngoscope 70*, 1179.

SCHILLER, A. and SINGER, M., 1960. Mastoid Osteoplasty Using Autogenous Cancellous Bone. *S. Afr. Med. J., 34*, 615.

SHAMBAUGH, G. E. *Surgery of the Ear*. Saunders, Philadelphia & London 1959.

SIEBENMANN, F., 1893. Die Radicaloperation des Cholesteatoms mittels Anlegung breiter permanenter Oeffnungen gleichzeitig gegen den Gehörgang und gegen die retroauriculare Region. *Berl. Klin. Wchnschr. 30*, 12.

THORBURN, J. D., 1961. Experience with Pedicled Temporal Muscle Flaps in Radical Mastoid and Tympanoplasty Operations. *J. Laryng., 75*, 885.

WULLSTEIN, H., 1956. Die modernen hörverbessernden Operationen. *Wiss. Ztschr. Univ. Halle 5*, 987.

ZIEGELMAN, E. F., 1932. The Use of a Periosteal Flap with Skin Graft in Radical Mastoid Surgery. *Laryngoscope, 42*, 170.

ZOLLNER, F., 1957. Hörverbessernde Operationen bei entzündlich bedingten Mittelohrveränderungen. *Arch. Ohr. Nas. Kehlkopfheilk., 171*, 1.

*Dept. of Otolaryngology, Deaconess Hospital, Oulu, Finland*

*Received November 30, 1962*

# NEUROTIC ANXIETY AND VESTIBULAR FUNCTION AS REFLECTED IN THE VERTIGO AND NYSTAGMUS RESPONSES TO REPEATED CALORIC STIMULI

HANS F. LIDVALL
*Stockholm, Sweden*

*From the Department of Neurology (Head: Prof. L. Kugelberg, M.D.)
Serafimerlasarettet, Stockholm*

Neurotic anxiety was measured by means of a "neuroticism" inventory constructed by the author.

The routine caloric test was performed on 167 subjects. There was no correlation between the degree of neurotic anxiety and the average intensity of the vertigo and nystagmus responses.

Those subjects who had distinct vertigo responses and "normal" nystagmus responses at the routine test were selected for a study of the responses to repeated identical monolabyrinthine caloric stimulations. Among these subjects there was no correlation between the degree of neurotic anxiety and the magnitude of habituation to the stimulations.

The results and the methodological problems of the study are discussed.

## INTRODUCTION

In one of the earliest psychosomatic studies in otoneurology Bach (1895) stated that he had found that "leicht erregbare, ängstliche Individuen" had more intense postrotatory nystagmus than "stupide, teilnahmslose, phlegmatische Persönlichkeiten".

Bárány (1906, 1907) studied the relation between neurosis and vestibular reactivity. He compared the postrotatory responses between groups of individuals with and without neurosis, with and without vertigo. He then found that the neurotics reported strikingly intense subjective discomfort, and that the average duration of nystagmus was longer in neurotics without vertigo (8 cases) than in normal subjects (51 cases). Neurotics with vertigo (15 cases), however, did not differ from the normal subjects with regard to the duration of nystagmus, but in non-neurotic subjects with vertigo (35 cases) the average nystagmic duration was shorter than in the normal subjects. Bárány assumed, on the basis of these findings, that vertigo states, owing to habituation, give rise to weakened labyrinthine reflexes, and that the presence of neurosis counteracts the process of habituation.

Schilder (1933) stated that vertigo occurs in the majority of neuroses, and that this is an expression of vestibular dysfunction due to emotional conflicts. No experimental support for this statement was given.

Hallpike *et al.* (1951) compared the nystagmus responses in the routine caloric test between two groups of subjects, one consisting of 35 anxiety neurotics and the other of 93 Air Force cadets. The nystagmus responses were on an average more intense in the former than in the latter group. This finding was interpreted as an expression of increased reflex activity in anxiety states. The authors pointed out, however, that the cadets were not "normals" but "selected high level normals".

Miskolczy-Fodor (1961) thought that the caloric responses were more intense in "nervous or emotionally unstable subjects" than in "calm and relaxed persons". He considered that it was not possible to express the relation between neurotic anxiety and vestibular reactivity "mathematically".

The aim of the present study is to elucidate this relation (neurotic anxiety–vestibular reactivity) from an experimental and methodological point of view.

## MATERIAL AND METHODS

### *Selection*

The experiments were performed on persons who satisfied the following requirements for selection: (1) They had answered all the questions in a "neuroticism" inventory. (2) Their auditory canals and tympanic membranes appeared normal on inspection. (3) Their hearing was normal when tested with the Quick check audiometer (Hörapparatbolaget). (4) They had satisfactory routine calorigrams, from a purely technical point of view (i.e. it was possible to read the calorigrams with a rather high degree of precision).

### *Grouping*

The experiments were performed on a total of 167 subjects. They were placed in four groups. Group A consisted of 43 seamen with little or no tendency to become motion sick, Group B of 36 seamen with a sporadic tendency to become motion sick, Group C of 38 physiotherapy and medical students (27 women and 11 men), and Group D of 50 patients who had sought help for (amongst other symptoms) non rotatory vertigo, and where the ordinary otological and neurological examinations had given negative results. (Half of the subjects in Group D were women.) The median ages of the subjects in the four groups were 21.6, 21.8, 22.5 and 27.5 years respectively.

### *Histories*

The histories contained statements regarding suppurative otitis media (usually in childhood) from 12 (28 %) of the subjects in Group A, 10 (28 %) in Group B, 11 (29 %) in Group C, and 13 (26 %) in Group D. Cerebral concussion with loss of consciousness was reported by 9 (21 %) of the subjects in Group A, 6 (17 %) in Group B, 6 (16 %) in Group C, and 27 (54 %) in Group D. Only the 27 subjects with cerebral concussion in Group D had posttraumatic cerebral syndromes. Vertigo of a clearly rotatory character was not reported. As a rule, the subjects in Groups C and D had no recent experience of sea voyages or flying involving motion sickness situations, and they

| | Yes | No | Don't know |
|---|---|---|---|
| 1 Do you often feel tense and listless without any tangible reason? | | | |
| 2 Are you easily worried about trifles? | | | |
| 3 Are you restless and do you find it difficult to relax? | | | |
| 4 Do you find it difficult to fall asleep at night? | | | |
| 5 Do you often have nightmares? | | | |
| 6 Do you feel uncertain and insecure in your contacts with people? | | | |
| 7 Are you reserved and embarrassed in the presence of your superiors or of persons whom you regard as excelling you in any essential respect? | | | |
| 8 Are you apt to break out in cold perspiration? | | | |
| 9 Do you blush easily? | | | |
| 10 Are you liable to get palpitations of the heart when you become agitated? | | | |
| 11 Do you sometimes feel as if your heart would stop or turn over? | | | |
| 12 Do you sometimes feel that you cannot get sufficient air to breathe? | | | |
| 13 Do you easily get diarrhoea when you are subjected to mental strain? | | | |
| 14 Are you frequently troubled with headaches with a heavy feeling over your whole head or over your forehead and crown? | | | |
| 15 Are you now and then prone to slight fits of dizziness in the form of sensations of rocking, reeling and unsteadiness? | | | |
| 16 Do you often feel tired and indisposed? | | | |
| 17 Are you easily harassed and irritated? | | | |
| 18 Are you liable to become bewildered and irresolute when your work piles up? | | | |
| 19 Are you meticulously scrupulous in everything you do? | | | |
| 20 Do you repeatedly check that you have done correctly even unimportant routine jobs? | | | |
| 21 Do you incessantly pay close attention to yourself in everything you undertake? | | | |
| 22 Are you liable to altitude dizziness? | | | |
| 23 Do you dislike going straight across *open spaces*? | | | |
| 24 Do you dislike sitting in the middle of a row at a cinema? | | | |
| 25 Are you afraid of blushing, stammering or trembling of the hands on inappropriate occasions? | | | |

Fig. 1. The questionnaire. The subjects were instructed to answer each question by putting a cross against the alternative which they considered came closest to the truth.

were unable to report, with any degree of accuracy, how easily they became motion sick However, one individual in Group C and 13 in Group D said that they easily became motion sick

## *Questionnaire*

In order to measure the degree of manifest neurotic anxiety a questionnaire (Fig 1) was used It had proved of value in the clinical diagnostics of anxiety neurosis (Lidvall & Jonsson, 1962) On the basis of the replies received from a group of 377 young persons, who were unselected with regard to symptoms of neurosis, a factor analysis was made, with rotation of the factors according to the principle of simple structure (Jonsson *et al*, to be published) The loadings of th are given in Table 1 According to our ly In the presen 2, Do au factor loadings in factor I exceedi loadings in factor I than in each of the remaining five factors Thus, for each individual, the scores for the answers to questions Nos 1, 3, 4, 5, 8, 11, 12 and 14 were added together This sum was regarded as the numerical expression for the degree of neurotic anxiety

## *Symptoms of nystagmus*

None of the subjects had pathological nystagmus with their eyes open With the eyes closed, spontaneous or positional nystagmus was recorded electronystagmographically in six subjects in Group A, in three in Group B, in three in Group C, and in ten in Group D (the differences in incidence between the groups are not statistically significant) Usually, the nystagmus was infrequent, irregular and of a low amplitude Four persons had to be excluded from the study owing to a spontaneous nystagmus so intense that it was not possible to read the calorigrams (Of these cases, three belonged to the category of normals and one was a patient)

## *Caloric test*

The routine caloric test was performed according to the Aschan, Bergstedt & Stahle (1956) modification of Fitzgerald & Hallpike s test, and is the same as that employed in my previous studies on habituation to repeated monolabyrinthine caloric stimuli (Lidvall, 1961*a*, 1961*b*, 1962*a*, 1962*b*)

All the subjects who fulfilled rigorous demands as regards normality from an otoneurological viewpoint, and who, furthermore, had distinct vertigo responses in the routine caloric test were given a series of four irrigations of the same ear with water at the same temperature (either 30 0°C or 43 2°C) at intervals of 8 minutes

These series of identical monolabyrinthine caloric stimulations were given to 21 subjects in Group A, to 26 in Group B, to 35 in Group C and to 22 in Group D

## RESULTS

In the majority of cases the responses were fairly symmetrical However in five subjects in Group A (seamen with little or no tendency to become motion sick), in two subjects in Group B (seamen with a sporadic tendency to become motion sick), in three subjects in Group C (students), and in two

TABLE 1 *Rotated factor matrix*

In the six columns I–VI the factor loadings for each question are given. $h^2$ = communality

| Question No | Rotated factor I | II | III | IV | V | VI | $h^2$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 54 | 00 | 48 | 21 | −01 | 31 | 66 |
| 2 | 25 | 03 | 49 | 27 | 38 | 23 | 58 |
| 3 | 66 | −17 | 29 | 27 | 16 | −04 | 65 |
| 4 | 69 | −11 | 17 | −10 | 25 | −01 | 60 |
| 5 | 48 | 04 | 00 | 13 | 40 | −16 | 44 |
| 6 | 11 | 67 | 36 | 05 | −02 | −13 | 62 |
| 7 | 01 | 53 | 44 | 05 | −13 | −04 | 49 |
| 8 | 42 | 38 | 09 | 01 | −03 | 09 | 34 |
| 9 | 14 | 52 | −14 | 06 | 11 | 01 | 33 |
| 10 | 32 | 29 | −08 | 13 | 23 | 44 | 46 |
| 11 | 51 | 35 | −15 | 10 | 18 | 23 | 50 |
| 12 | 59 | 07 | 04 | 12 | 34 | 05 | 48 |
| 13 | 01 | −01 | 23 | −05 | 47 | 21 | 32 |
| 14 | 52 | *04* | 23 | *02* | −.23 | *−06* | *39* |
| 15 | 42 | −01 | 02 | 13 | 01 | 46 | 41 |
| 16 | 47 | 01 | 56 | 17 | −04 | 21 | 61 |
| 17 | 32 | 00 | 67 | 16 | 22 | 18 | 66 |
| 18 | 06 | 32 | 51 | 15 | 32 | 19 | 52 |
| 19 | 07 | −04 | 11 | 76 | −13 | 03 | 62 |
| 20 | −04 | 29 | 23 | 65 | 25 | 04 | 63 |
| 21 | 11 | 02 | .33 | 54 | −13 | −05 | 44 |
| 22 | 00 | 13 | 14 | 06 | −06 | 56 | 36 |
| 23 | 28 | 45 | −11 | 24 | −18 | 21 | 43 |
| 24 | .33 | 02 | −10 | 51 | 19 | 21 | 46 |
| 25 | 21 | 63 | −08 | 19 | 17 | −06 | 52 |

subjects in Group D (patients) the duration of the nystagmus responses to stimulation of the right and of the left labyrinths showed a difference which exceeded 14 per cent of the total duration of nystagmus (the differences in incidence between the groups are not statistically significant) According to Jongkees *et al* (1962) this amount of asymmetry in labyrinthine reactivity should be considered abnormal These authors regarded also as pathological a directional preponderance of right or left beating nystagmus which exceeded 30 per cent of the total duration In the present series no subject showed such marked directional preponderance

The responses to caloric stimulation were assessed also with regard to the maximum intensity of vertigo and the total number of nystagmic beats (see Ludvall 1961 *a*)

Table 2 shows the mean values for Groups A, B, C and D, for the average response intensity in the routine caloric test, and for the change in response

TABLE 2 *Arithmetical means for Groups A–D, for scores in factor I, average response intensity in the routine caloric test, and difference between the responses to the first and the last stimulus in series of four identical monolabyrinthine caloric stimulations* ($R_1$–$R_4$)

Response variables maximum intensity of vertigo and total number of nystagmic beats The mean values for habituation are computed on the values derived from a selection of subjects 21 out of 43 subjects in Group A 26 out of 36 in Group B 35 out of 38 in Group C and 22 out of 50 in Group D Concerning the principles of selection see text

| Group | Scores in factor I | Routine caloric test | | Habituation ($R_1$ $R_4$) | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | *Vertigo* | *Nystagmus* | *Vertigo* | *Nystagmus* |
| A | 2 2 | 3 06 | 137 | 1 3 | 48 |
| B | 2 0 | 3 54 | 163 | 1 3 | 51 |
| C | 1 1 | 3 78 | 172 | 1 2 | 49 |
| D | 8 8 | 3 80 | 181 | 1 1 | 51 |

intensity at repeated identical monolabyrinthine caloric stimulation Furthermore, the mean scores in factor I are given in the table

The variation of the mean response intensity in the routine caloric test between the four groups is statistically significant both in the maximum intensity of vertigo ($F$ = 5 63**) and in the total number of nystagmic beats ($F$ = 7 11***)

However, the mean magnitude of habituation to repeated identical stimuli showed no statistically significant variation either in the maximum intensity of vertigo ($F$ < 1) or in the number of nystagmic beats ($F$ = 2 01)

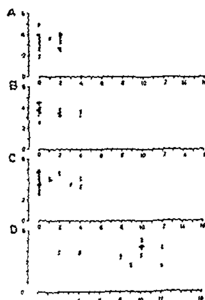


FIG 2 The relation between the number of scores in factor I (abscissa) and the mean vertigo intensity in the routine caloric test (ordinate) A = Group A B = Group B etc

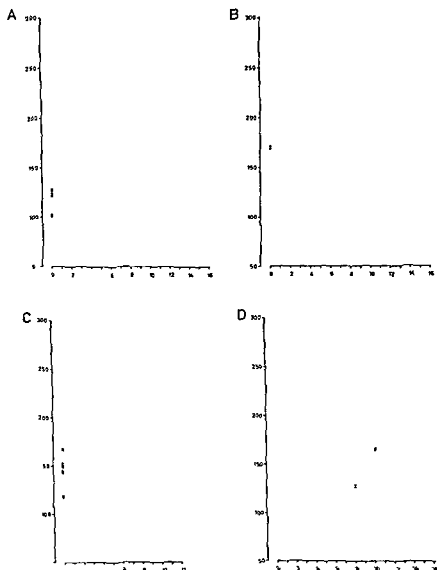



Fig 3 The relation between the number of scores in factor I (abscissa) and the mean number of nystagmic beats in the routine caloric test (ordinate) A = Group A B = Group B etc

In order to elucidate the relation between neurotic anxiety and vestibular reactivity the factor I scores have been plotted against the vestibular response variables for each group in Figs 2 5 The diagrams give the following data on the subjects anxiety scores (abscissa) and mean vertigo intensity in the routine caloric test (Fig 2) mean number of nystagmic beats in the routine calorigram (Fig 3) change in the intensity of vertigo (Fig 4) and change in the number of nystagmic beats (Fig 5) during the course of a series of four identical caloric stimulations

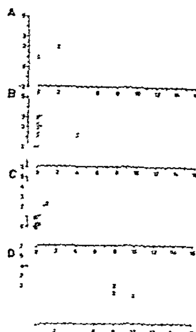


FIG. 4 The relation between the number of scores in factor I (abscissa) and the change in the intensity of vertigo during the course of a series of four identical caloric stimuli (ordinate).

As is seen in the diagrams, neither the average response intensity in the routine caloric test nor the change in response intensity during the course of the series of identical caloric stimuli showed any correlation to the number of scores in factor I

## DISCUSSION

The standardized self rating inventory has one definite advantage over the clinical interview namely that the questions in the inventory are always presented in exactly the same manner A statistical analysis of the answers to the questionnaire makes it possible to get a rather clear idea of the mutual relationships between the symptoms

The questionnaire was constructed with the intention that at least the majority of the items would to some extent reflect the symptomatology of the anxiety neuroses (Lidsall & Jonsson 1962) The factor analysis of the correlations between the symptoms brought out four distinct factors which were interpreted as measuring manifest neurotic anxiety neurotic contact difficulties neurasthenia and obsessive-compulsive neurosis The first two factors (I and II) showed a high positive correlation to the N factor (neuroticism) in Eysenck s well known MPI (Maudsley Personality Inventory see Eysenck 1952) As factor II however in addition has a high negative correlation to Eysenck s E factor (extraversion) (Jonsson *et al* to be published) and furthermore seems to be of doubtful value in the diagnosis of neurosis

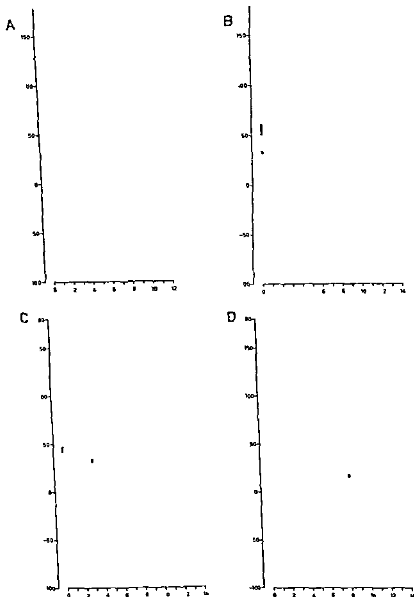



Fig 5 The relat on between the number of scores in factor I (abscissa) and the change in the number of nystagm c beats during the course of a series of four ident cal calor c st imuli (ordinate)

(I idvall & Jonsson 1962) factor I can be regarded as giving the clearest expression of neurotic anxiety

In evaluating the degree of neurotic anxiety essentially the same difficulty is encountered whether an inventory or the usual clinical interview is used Whichever of these two methods is applied for exploration the investigator is largely dependent upon the subject s ability and willingness to co operate When comparing groups of subjects it is therefore a minimal demand that

the groups should be similar with regard to variables which probably influence ability and motivation such as sex intelligence and social status

Of Groups A B C and D only the first two groups fulfill the above mentioned conditions for comparability Between Groups A and B there was no statistically significant difference as regards anxiety scores (Mann Whitney U test) Hence the difference in average response intensity in the routine caloric test between these two groups cannot be explained in our terms of neurotic anxiety

For the reasons previously stated, only Groups A and B of those investigated in the present study ought to be compared with regard to certain other psychological variables e g primary suggestibility This variable shows a high positive correlation to hypnotizability (Eysenck & Furneaux 1945) and the best way to test it is by means of Hull s Body Sway Test I have used Hull s test in the modification described by Stukát (1958) but the only phenomenon that I have regarded as a positive result is the subject s falling forwards in response to the suggestion to do so On analysing the results of this procedure I did not find any statistically significant difference between the two groups as regards primary suggestibility This should perhaps be pointed out because Aschan Finer & Hagbarth (1962) have recently demonstrated that it is possible to influence vestibular reactivity in the desired direction by suggestions made under hypnosis

It is known that the greater the tendency to develop motion sickness the more intense are the responses to caloric labyrinthine stimulation (cf Preber 1958) The difference between Groups A and B in mean response intensity in the routine caloric test is probably due to a difference between the groups in the tendency to develop motion sickness (see Lidvall 1962*b*)

Group D (the patients) is considerably more affected by neurotic anxiety than the other groups both from a clinical and an operational viewpoint It is however evident from the preceding discussion that it cannot be taken for granted that the more intense labyrinthine reactivity in Group D as compared with the other groups is due to its being more heavily loaded with neurotic anxiety Furthermore there are some circumstances which indicate *that this conclusion is not correct (1) Group C which from a clinical point* of view is almost free of subjects with anxiety neurosis differs only slightly from Group D in mean labyrinthine reactivity (see Table 2) (2) There is no correlation between anxiety scores and vestibular reactivity within the groups (Figs 2 3)

Nor is there any correlation within the groups between the anxiety scores and the magnitude of habituation to repeated identical caloric stimuli (Figs 4 5) Thus it can be stated that there have been no findings in the present study which support Barany s (1907) hypothesis that neurosis counteracts habituation to labyrinthine stimulation

The total number of affirmative answers in the questionnaire may be used as a broader measure of neuroticism When this measure of neuroticism was applied the result was essentially the same as when employing the number of scores in factor 1

An opinion which is widely held is that pathological anxiety states are combined with a general hyperreactivity (cf, e g Hallpike *et al*, 1951, Malmo, 1957) On the basis of the present study it appears that this does not hold good under all conditions It does appear likely, however, that neurotics are more easily aroused than non neurotic persons, and that the earlier view may, at least to some extent have been based on observations made in situa tions that were apt to evoke arousal—and sensitization

## ZUSAMMENFASSUNG

Neurotische Angst wurde mit einem Fragebogen, der vom Verfasser konstruiert ist, gemessen

Die kalorische Routineprufung wurde an 167 Versuchspersonen ausgefuhrt Es war keine Korrelation zwischen dem Grad der neurotischen Angst und der durch schnittlichen Intensitat der Vertigo und Nystagmus Reaktionen

*Die Versuchspersonen, die bei der kalorischen Routineprufung deutliche Vertigo* und „normale Nystagmus Reaktionen hatten, wurden fur ein Studium der Reak tionen auf wiederholte identische monolabyrinthare kalorische Reizungen ausge wahlt Unter diesen Versuchspersonen war keine Korrelation zwischen dem Grad der neurotischen Angst und der Grosse der Gewohnung an die Reizungen

Die Resultate und die methodologischen Probleme der Studie werden diskutiert

## REFERENCES


ASCHAN G BERGSTEDT M and STAHLE J 1956 *Nystagmography* Recording of nystagmus in clinical neuro-otological examinations Almqvist & Wiksell Uppsala

ASCHAN G FINER B L and HAGBARTH K E 1962 The influence of hypnotic suggestion on vestibular nystagmus *Acta Otolaryng* 55 97 110

BACH L 1895 Über künstlich erzeugten Nystagmus bei normalen Individuen und bei Taub stummen Beitrag zur Physiologie des Ohrlabyrinthes *Arch Augenheilk* 30 10 11

BÁRÁNY R 1906 Untersuchungen über den vom Vestibularapparat des Ohres reflektorisch ausgelosten rhythmischen Nystagmus und seine Begleiterscheinungen *Mschr Ohrenheilk* 40 193 297

— 1907 Weitere Untersuchungen über den vom Vestibularapparat des Ohres reflektorisch ausgelosten rhythmischen Nystagmus und seine Begleiterscheinungen *Mschr Ohrenheilk* 41 477 526

EYSENCK H J and FURNEAUX W D 191 Primary and secondary suggestibility an experi *mental and statistical study J Exp Psychol* 35 485–503

EYSENCK H J 1952 *The Scientific Study of Personality* Routledge & Kegan Paul London

HALLPIKE C S HARRISON M S and SLATER E 1951 Abnormalities of the caloric test results in certain varieties of mental disorder *Acta Otolaryng* 39 151 153

JONGKEES L B W MAAS J P M and PHILIPSZOON A J 1962 Clinical nystagmography A detailed study of electronystagmography in 341 patients with vertigo *Pract Oto-rhino-laryng* (Basel) 24 65–93

JONSSON C O HENRYSSON S LIDVALL, H F and LINDÉN Å To be published

LIDVALL, H F 1961*a* Vertigo and nystagmus responses to caloric stimuli repeated at short intervals *Acta Otolaryng* 53 33 44

— 1961*b* Vertigo and nystagmus responses to caloric stimuli repeated at short and long intervals *Acta Otolaryng* 53 507 518

LIDVALL, H F, 1962*a* Specific and non specific traits of habituation in nystagmus responses to caloric stimuli *Acta Otolaryng*, *55*, 315–325

— 1962*b* Mechanisms of motion sickness as reflected in the vertigo and nystagmus responses to repeated caloric stimuli *Acta Otolaryng* *55*, 527–536

LIDVALL, H, and JONSSON, C. O, 1962 Ångestneurotiska symtom hos 'pseudo neurologiska fall *Sv Lakartidn*, *59*, 2232 2240

MALMO, R B, 1957 Anxiety and behavioral arousal *Psychol Rev*, *64*, 276 287

MISKOLCZY FODOR, F, 1961 Electronystagmographic studies of vestibular function IV *Ann Otol Rhinol Laryngol*, *70*, 176–193

PREBER, L, 1958 Vegetative reactions in caloric and rotatory tests A clinical study with special reference to motion sickness *Acta Otolaryng*, Suppl *144*

SCHILDER P, 1933 The vestibular apparatus in neurosis and psychosis *J Nerv Ment Dis*, *78*, 1 23, and 137 164

STUKÁT, K G, 1958 Suggestibility A factorial and experimental analysis *Acta Psychol Gothoburg*, *11*

*Received November 30, 1962*

*Dept of Neurology Serafimerlasarettet, Stockholm*

ryng 56

# THE TORSION SWING

*A Simple Rotation Test*

L DE BOER J CARELS and A J PHILIPSZOON
*Amsterdam, Netherlands*

*From the E N T Department (Head Prof L B W Jongkees M D) of the Wilhelmina Gasthuis University of Amsterdam*

A simple rotation test, the torsion swing test, is used as a clinical method for the examination of the horizontal canals By means of electronystagmography the per rotatory horizontal nystagmus during movements of this swing is recorded The difference between the total number of nystagmus beats to the left and the total number of beats to the right during the first ten swingings is expressed as a percentage of the total number of beats The mean and standard deviation of this difference between left and right beating nystagmus in 80 normal subjects were calculated A directional preponderance greater than 23% (double standard deviation) is an indication of pathology

Many rotation tests have been described in the literature The reason for our presenting still another method is that by means of electronystagmography it is very easy to record per rotatory nystagmus Using the torsion swing (Mach 1875 van Egmond Groen & Jongkees 1949) we can stimulate the horizontal semicircular canals with angular accelerations When we let the swing move freely damped sinusoidal movements are obtained Experiments with sinusoidal stimulation were also described by Hennebert (1956) and Greiner (1962)

The torsion swing is a very simple and cheap instrument It consists of a seat which is hung by means of two cables from the ceiling (Fig 1) The seat of the swing is coupled by means of a flexible shaft to a linear potentiometer on the ground The potentiometer is a part of a Wheatstone bridge to make it possible to record the movements of the swing The swing can be rotated in the horizontal plane to stimulate the two horizontal canals (Fig 1) The electrodes for electronystagmography are placed on the two temples in order to record horizontal eye movements An earth electrode is placed on the forehead

Before we let the swing move freely we keep it in a position 90 degrees from its zero point We always make the first swing go to the left In this way the beats of the series of nystagmus movements during the first swing torsion are directed towards the left and those of the second series towards the right and so on alternatingly to the left and to the right (Fig 2) We now count the number of the nystagmus beats to the left and to the right during the first ten swingings (Fig 2) The difference between the total number of

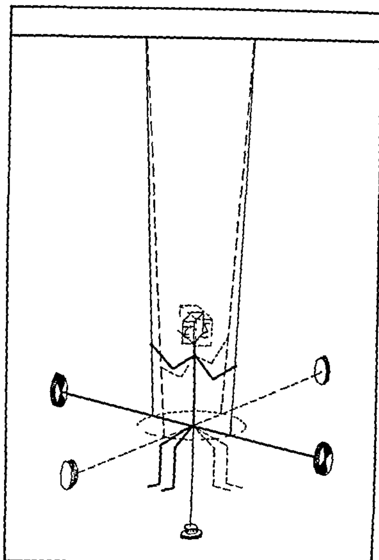


FIG 1 Scheme of the torsion swing Two superimposed figures, indicating the movements of the swing

beats to the left and to the right is then expressed in the percentage of the total number of provoked nystagmus beats in the following way

$$\frac{(L-R)}{(L+R)} \times 100\%$$

The necessity of expressing a directional preponderance in a relative and not in an absolute number was demonstrated in an earlier publication (Jongkees, Maas & Philipszoon, 1962)

Besides nystagmus, compensatory eye movements can also be recorded on the torsion swing When the excursions of the swing are very small, we can observe varying eye deviations, which are essentially the expression of the slow nystagmus phase (Fig 3) When the stimulus of the swing is small,

Fig. 2. Torsion swing test in two subjects. The upper line indicates the movements of the swing, the lower line the eye movements.

the slow phase does not reach the critical value to provoke the quick phase (Philipszoon 1962). This phenomenon was observed both in rabbits and in human beings. Also at the beginning of the swing movements, when nystagmus is present, we can clearly observe compensatory eye movements (Figs. 2 and 3). We can see that the quick nystagmus beats are superimposed upon compensatory eye movements.

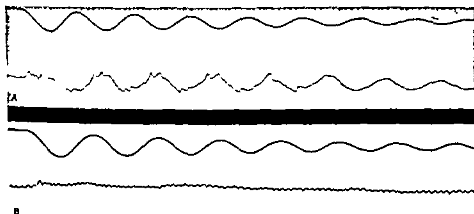



Fig. 3. Torsion swing test in a normal rabbit (*A*) and in a rabbit without labyrinths (*B*). *A*. Compensatory eye movements and nystagmus. *B*. No reaction.

For the standardization of our method we examined 80 normal subjects on the swing We calculated the mean and the standard deviation of the distribution This was done for the values which we found in our subjects for the difference between left-beating and right-beating nystagmus The mean was +1.2 % The reason that this is not zero, and that this figure has a positive sign, can be explained by the fact that our first swinging was always to the left, which makes the total stimulation provoking nystagmus to the left greater than the stimulus for nystagmus to the right. The standard deviation was 11 %. Hence we propose to call a value for the difference between left and right-beating nystagmus lying beyond +23 % and −23 % (double standard deviation) a pathological directional preponderance, as less than 5 % of normal subjects have such a directional preponderance.

## ZUSAMMENFASSUNG

Als klinische Untersuchungsweise der horizontalen Kanale wird der Torsiontest, ein einfacher Drehtest, verwendet. Der horizontale Rotationsnystagmus bei Bewegung der Schaukel wird elektronystagmographisch aufgezeichnet Der Unterschied zwischen der Anzahl Nystagmusschlage nach links und nach rechts wahrend der ersten zehn Drehungen wird zu der totalen Schlagenanzahl in Prozentsatz ausgedruckt Der Durchschnitt und die Normaldeviation des Unterschiedes der Schlage nach links und nach rechts wurden an 80 Normalpersonen untersucht Ein Vorzug des Nystagmus nach einer Richtung von mehr als 23 % (die doppelte Normaldeviation) ist eine pathologische Indikation

## ACKNOWLEDGEMENT

*We thank Miss P A H Breuning for computing our statistical data*

## REFERENCES

Egmond, A A J van, Groen, J J, and Jongkees, L B W, 1949 The mechanics of the semicircular canals *J Physiol* (Lond), *110*, 1

Greiner, G I, Conraux, C, and Picart, P, 1963 *Principes physiques experimentaux et cliniques des stimulations pendulaires dans l'examen vestibulaire* Collegium O R L A S Athens 1962 *Acta Otolaryng*, *56*, 338

Hennebert, P I, 1956 Les reactions vestibulaires aux *épreuves rotatoires sinusoidales* *Acta Otolaryng* *46*, 221

Jongkees L B W, Maas, J P M, and Philipszoon, A J 1962 *Clinical nystagmography* *Pract Otorhinolaryng*, *24* 65

Mach, E 1875 *Grundlinien der Lehre von den Bewegungsempfindungen* Engelmann Leipzig

Philipszoon, A J, 1962 Compensatory eye movements and nystagmus provoked by stimulation of the vestibular organ and the cervical nerve roots *Pract Otorhinolaryng* *24* 193

— Compensatory eye movements and nystagmus *Proc XXII Internat Congr Physiol Sci* 1018, Leiden

*Anthony Spaklerhof 33,*
*Amsterdam Netherland*

*Received November 30, 1962*

# STUDY OF LONG-TERM RESULTS OF FENESTRATION

CARLO AGAZZI and CARLO CIS
*Milano, Italy*

1 The present research deals with 109 cases of fenestration for otosclerosis which have been followed up from the functional point of view for 8 years

2 The percentage of success based upon the attainment of social hearing (threshold below 35 db) shows a slow progressive decrease (from 86% to 63% for A cases, and from 68% to 49% for B cases) See Fig 1

3 The same holds true for percentages obtained from an evaluation of the absolute hearing gain (gain in db as compared with the preoperative threshold) On the basis of these findings, the prognosis of intervention becomes more favourable for B cases compared with A cases, as the percentage of satisfactory hearing gains is logically higher for group B (Fig 2)

4 In 73% of cases the hearing gain obtained through intervention was higher than 10 db 8 years later

5 A comparison between the mean curve of the primary hearing gain and the curve after 8 years shows that the threshold for low and middle frequencies (up to 2000) is very slightly increased, whereas there is a more considerable fall for high frequencies (above 2000 Hz), (Fig 3)

6 A comparison with the unoperated ear shows that the mean hearing curves behave in the same way (Fig 4)

7 The study of success rates in patients on the basis of groups of primary hearing loss (audiometric air curve) has shown that they are very similar in the first two groups (1st group with a hearing loss up to 45 db 2nd group with hearing loss between 46 and 55 db) Prognosis should be based more on the evolution stage of the otosclerotic process than on the hearing level at the time of operation (Fig 5)

8 Another important factor in prognosis during the initial stages of the disease is age at the onset of otosclerosis The highest success rates were obtained in patients aged over 30, the percentage of favourable results is lower for patients under 30 and shows a further decrease in the long run (Table VIII) In a more advanced stage of the disease, the results are only apparently better in young subjects, as in the course of time they are considerably worse The success rate for subjects over 30 is lower, but it is maintained in a majority of cases

9 All these data show the extreme importance of the evolution stage of the disease at the time of intervention on the further evolution of the functional results

The aim of this paper is to report and discuss long term hearing results after fenestration

For this purpose we have compared the functional results, established immediately after clinical healing following fenestration, with the data obtained from the same patients 8 years or more after the intervention

TABLE 1 *Results up to 4 years after labyrinth fenestration*
From Pietrantoni and Agazzi *Arch Ital Otol* Suppl XXIII 1951

| | 2 yrs | | 3 yrs | | Up to 4 yrs | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Case A | (46) | 38<br>82.6 % | (30) | 22<br>73.3 % | (7) | 5<br>71.4 % |
| Case B | (33) | 22<br>66.6 % | (26) | 18<br>69.2 % | (18) | 11<br>61.1 % |
| Total<br>Cases A and B | (79) | 60<br>75.9 % | (56) | 40<br>71.4 % | (25) | 16<br>64 % |

Our material is based on 100 cases operated in the E N T Clinic between 1948 and 1953, i e on all the cases having undergone surgery in the same period with either favourable or unfavourable results Favourable cases have been followed up for at least 8 years and the evolution of their hearing curves has been checked yearly always using the same technique and in the same environmental conditions

This material includes all cases published previously, and particularly those reported by one of us in collaboration with Prof Pietrantoni (Table 1)

Although our present research deals with a comparatively small number of cases it cannot be considered to comprise selected cases only, and the results obtained should be considered significant

TABLE 2 *Functional long term results (over 5 years) of labyrinth fenestration reported by different authors*

| Author | Evaluation of hearing gain | No of cases | Check up after | % of favourable<br>Group A | <br>B | <br>C | <br>Total |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Shambaugh | Social hearing | 690 | 10–17 yr | 56 | 27 | 8 | 43 |
| Hilkmann (1959) | Absolute hearing gain more than 10 db | 690 | 10–17 yr | 63 | 59 | 52 | 61 |
| Garcia Ibanez (1959) | Unspecified | 50 | 7½ 13 yr | — | — | — | 80 |
| | | 100 | 4½ 7 yr | — | — | — | 87 |
| Campbell (1951) | Absolute hearing gain more than 10 db | 200 | 5 8 yr | — | — | | 65 |
| Ferrior (1951) | Social hearing | 215 | 5 yr | 83 | — | | — |
| House (1951) | Social hearing | 88 | 5 yr | | | | 34 |
| Rüedi van Schulthess (1955) | Social hearing | 400 | 5 yr | — | — | | 50 |
| Mordret, Pailler (1961) | Absolute hearing gain more than 10 db | [illegible] | 5 yr | 70 | 50 | 10 | 44 |

| CLASSIFICATION ACCORDING TO SHAMBAUGH | LATE CONTROLS 10 days | 6 months | 1 year | 2 years | 5 years | 8 years |
|---|---|---|---|---|---|---|
| CASES A n 58 | 81 % | 82 % | 86 % | 77 % | 70 % | 63 % |
| CASES B n 51 | 58 % | 68 % | 64 % | 60 % | 58 % | 49 % |
| TOTAL A B CASES n 109 | 70 % | 75 % | 75 % | 68 % | 64 % | 56 % |

Fig 1 Evolution of the percentages of favourable functional results (social hearing) up to 8 years after surgery

Actually although the literature contains a large number of studies on fenestration and its results there are only a few articles on long term results (over 5 years) of this intervention

Table 2 shows the detailed findings reported by a number of well known authors and indicates the standards they have adopted for evaluation of the hearing gain Actually we believe that the considerable differences between the percentages reported may be explained by the various ways used for evaluating the hearing gain

As for our case material we first of all established whether—at the last check up—patients still had a social hearing level (audiometric curve below 35 db) These findings have been tabulated in Fig 1 according to the same scheme adopted for old Table 1

This type of evaluation of the hearing gain shows that the percentages of success undergo a slight but constant flexion every year not only between the first and second years but also during the following years

Conversely the increase in the percentages of success during the first year following intervention shows that the hearing improvement which usually occurs a short time after fenestration may in a number of cases also take place gradually during the course of some months (as observed in single cases) It thus appears that different factors may influence the variability of local reactions and of functional rehabilitation

Fig 2 shows the same cases as the preceding figure grouped according to the degree of hearing gain calculated in db (absolute gain)

If we consider the number of cases in which the median level of the audiometric curve has remained in the course of time over 10 db above the preoperative level (obtainable by addition of the first three columns) we find

again as in the preceding figure a progressive slow flexion in the percentages of success

This flexion is more evident and regular for A cases than for B cases where the percentages show a noticeable flexion only after the fifth year It might be assumed that this different behaviour accounts for the different evolution pattern of the disease in the majority of A cases (initial form) the disease is still in an evolution stage whereas in B cases it has already reached a stable condition

Later on we shall deal with the influence which cochlear deterioration appearing only later in fenestration patients has on the hearing loss after 8 years

The percentages of success evaluated according to these principles do not differ considerably from percentages based upon the social hearing level but comparison of findings after 8 years shows even better the influence of the evolution stage of the disease for A cases Actually although the group of A cases with hearing levels below 35 db is larger (63 %) than the group of B cases (49 %) the absolute db loss for group A (from 79 % to 57 %) is more evident than for group B (from 74 % to 66 %)

The all over percentage of cases (group A + B) with hearing improvement after 8 years is 61 51 % which is similar to Shambaugh s findings (see Table 2)

Shambaugh in a study of functional results 10–17 years after fenestration has further established the percentage of cases in which the hearing level obtained primarily by the intervention has not fallen more than 10 db after this period of time (87 % of cases)

The same percentages for our case material were 80 % for A cases and 78 % for B cases (average 79 %) This standard for the evaluation of results is largely theoretical but it shows on the one hand the efficacy of intervention (the primitive hearing gain is maintained in a high percentage of cases) and on the other hand its imperfection as only 47 % of cases maintain the social hearing level owing to the fact that even a loss of only 10 db means for about half of these cases a fall to unsatisfactory hearing levels

The evolution of the hearing gain after fenestration may be further evaluated by comparing the mean curve of the hearing gain obtained from all of the cases with that obtained after 8 years in the same patients (Fig 3)

Two findings emerge from this comparison

(1) the relatively slight increase of the threshold for low and middle frequencies (up to 2000 Hz)
(2) the marked fall for high frequencies (over 2000 Hz)

The degree of the first is just the same for A and B cases The second is more evident for B cases than for A cases It might be assumed that the first can be related to the altered conditions of sound transmission due to scar evolution in the region of the fenestra novovalis whereas the second depends upon cochlear damage and may presumably be attributed to toxic changes in the

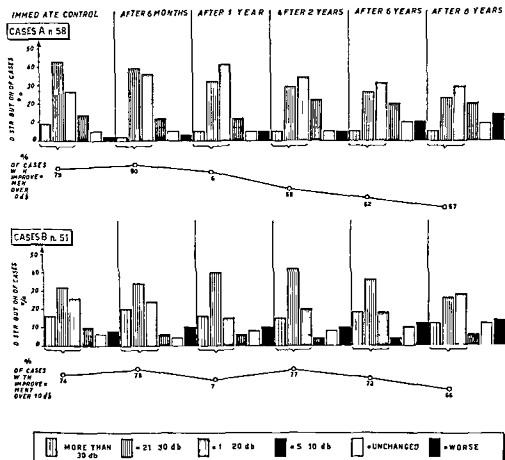



FIG 2 Evolution of the percentages of functional results (quantitative variations in db) up to 8 years after surgery

labyrinth as stated by Shambaugh on the basis of a theory presented by Siebenmann

The different behaviour of the respective mean hearing curves for middle and low and for high frequencies may be attributed to these causes also because bone conduction did not change for the inferior zone whereas it showed a gradual decrease for high frequencies

On account of these facts we have compared the mean audiometric curves of the contralateral ear in the same cases at the time of intervention and after 8 years (Fig 4) These curves show that the evolution of hearing is very similar to that of the fenestrated ear in A cases active evolution is shown by a flattening of the hearing curve which at the start was rising and by the higher difference in absolute db levels for each frequency In B cases the disease has reached a static point or rather a state of balance as shown by the slight difference between postoperative findings and values after 8 years and by the constant outline of the curves which remain flat and parallel with only minimal differences of level

again as in the preceding figure a progressive slow flexion in the percentages of success

This flexion is more evident and regular for A cases than for B cases where the percentages show a noticeable flexion only after the fifth year It might be assumed that this different behaviour accounts for the different evolution pattern of the disease in the majority of A cases (initial form) the disease is still in an evolution stage whereas in B cases it has already reached a stable condition

Later on we shall deal *with the influence which cochlear deterioration* appearing only later in fenestration patients has on the hearing loss after 8 years

The percentages of success evaluated according to these principles do not differ considerably from percentages based upon the social hearing level but comparison of findings after 8 years shows even better the influence of the evolution stage of the disease for A cases Actually although the group of A cases with hearing levels below 35 db is larger (63 %) than the group of B cases (49 %) the absolute db loss for group A (from 79 % to 57 %) is more evident than for group B (from 74 % to 66 %)

The all over percentage of cases (group A+B) with hearing improvement after 8 years is 61 51 % which is similar to Shambaugh s findings (see Table 2)

Shambaugh in a study of functional results 10 17 years after fenestration has further established the percentage of cases in which the hearing level obtained primarily by the intervention has not fallen more than 10 db after this period of time (87 % of cases)

The same percentages for our case material were 80 % for A cases and 78 % for B cases (average 79 %) This standard for the evaluation of results is largely theoretical but it shows on the one hand the efficacy of intervention (the primitive hearing gain is maintained in a high percentage of cases) and on the other hand its imperfection as only 47 % of cases maintain the social hearing level owing to the fact that even a loss of only 10 db means for about *half of these cases a fall to unsatisfactory hearing levels*

The evolution of the hearing gain after fenestration may be further evaluated by comparing the mean curve of the hearing gain obtained from all of the cases with that obtained after 8 years in the same patients (Fig 3)

Two findings emerge from this comparison

(1) the relatively slight increase of the threshold for low and middle frequencies (up to 2000 Hz)

(2) the marked fall for high frequencies (over 2000 Hz)

The degree of the first is just the same for A and B cases The second is more evident for B cases than for A cases It might be assumed that the first can be related to the altered conditions of sound transmission due to scar evolution in the region of the fenestra novovalis whereas the second depends upon cochlear damage and may presumably be attributed to toxic changes in the

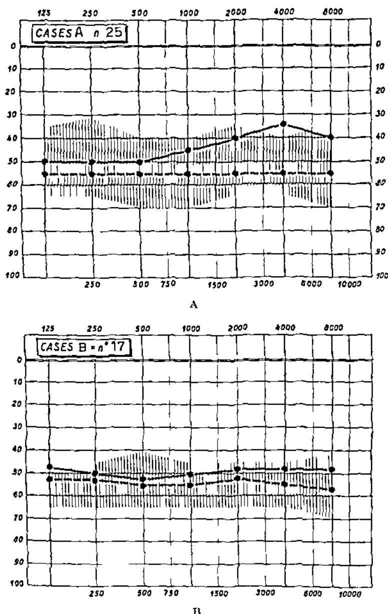



Fig 4 Mean curves of the immediate hearing level (continuous lines) and of the hearing level after 8 years (dotted lines) in the unoperated ear

Group 1 = mean hearing loss (air curve) up to 45 db
Group 2 = mean hearing loss between 46 and 55 db
Group 3 mean hearing loss over 56 db (Fig 4)

In group 1 (up to 45 db) the table shows a percentual decrease of success (mean audiometric curve below 35 db) from 80 % during the first 6 months to 58 % at the end of the 8 years following surgery (with an increase of failure rates from 20 to 42 %) In group 2 the percentage of success falls from 79 % to

62 % (and the failure rate increases from 12 to 23 %) Similarly, the success rate of group 3 decreases from 66 % to 45 % and failures remain practically unchanged about 11 %

In groups 2 and 3, between the percentages of success and the failure rates we find another curve concerning cases in which fenestration has resulted in a relatively satisfactory hearing gain (above 10 db) which however, did not reach the 30 db level of social hearing In group 2 the latter cases show, in the course of time, an incidence of between 14 % and 15 % and in group 3 an incidence of between 33 and 44 %

A study of these data shows that—apart from the standards of operability based upon Shambaugh's classification into A B and C cases which are universally accepted—the degree of primitive hearing loss (air conduction) gives excellent indications of the prognosis of hearing results much later Actually, these results are practically the same for the first 2 groups considered being only slightly more favourable for cases with a hearing loss between 46 and 55 db (62 %) than for cases with a slight hearing loss (up to 45 db) where success is maintained only in 58 % of cases after 8 years

Thus the higher success rate obtained in the A cases according to Shambaugh is actually deceptive as the hearing gain is obtained in a stage of the disease when the hearing damage is less advanced the further evolution of the disease influences this improvement and reduces it to the same conditions found for group B cases

Actually, the chances of maintaining the results are even more favourable in cases with a slightly higher initial hearing loss than for cases with relatively better hearing levels If we consider the cases in which the improvement of hearing although remaining below the social hearing level is maintained after 8 years we shall have to increase the 62 % of group 2 (initial hearing loss between 40 and 55 db) by a further 23 % of cases This is found even in patients of group 3 (initial hearing loss over 56 db) where the long term success rate of 44 % should be augmented by a further 45 % of relatively favourable results which are maintained in the course of time

We may therefore conclude by elaboration of our data that long term results are more favourable in cases with a relatively more advanced hearing loss (over 46 db) even though the percentage of immediate success in these cases appears to be lower

These findings provide further evidence regarding the influence of the disease's evolution stage on the results of fenestration Actually it is well known that fenestration cannot change the evolution of the disease but that on the contrary the results of the intervention depend upon the stage of the disease itself

Besides these factors we have studied in our case material the importance of age on the evolution of long term functional results of fenestration

Actually it is well known that otosclerosis may have a more or less severe evolution with relationship to the age at onset and that it usually has a quick and severe course in younger patients

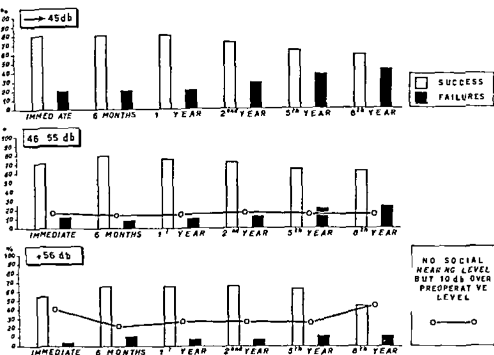



Fig 5 Variations of the percentages of favourable and unfavourable results up to 8 years after intervention in patients divided according to the preoperative hearing loss

In Fig 6 our cases have been divided both according to the initial hearing loss (as in the preceding figure) and to age into two groups (1) patients aged over 30 and (2) patients aged under 30

In the group with an initial hearing loss below 45 db the percentage of success is from 93 % after one year to a minimum of 68 % after 8 years in subjects aged over 30 and from 75 % to 45 % in subjects aged under 30

These findings provide further evidence for the considerable worsening of the prognosis of fenestration with relationship to the early onset of the disease In young patients with the same initial hearing conditions we may assume that favourable results will be attained right from the start in a reduced number of cases and further that only a part of the latter patients (60 %) will keep their long term results It is evident that fenestration if performed during the active stage of the disease yields a high number of failures as is also shown by comparison with the success rates in group 2 (patients with an initial hearing loss of between 46 and 55 db) where the considerable variations of group 1 are lacking and the results are much more balanced

The much more advanced hearing loss of the static stage of the disease accounts for less variable functional results both in patients over the age of 30 (the percentages of success vary only from 68 2 % to 57 8 %) and in patients under the age of 30 (from 81 8 % to 63 %)

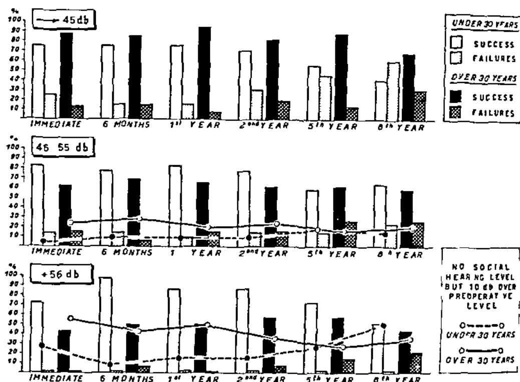



Fig 6 Variations of the percentages of favourable and unfavourable results up to 8 years after intervention in patients over 30 years old and in young subjects (under 30) divided according to groups of preoperative hearing losses

Even in the group of patients with a more severe initial hearing loss (over 56 db), the influence of the evolution stage of the disease in relationship with more or less juvenile age is shown by the results which are very favourable at the start (96 9 % after 6 months), but later decrease considerably (as much as 50 % after 8 years) In patients over 30 these percentages are much lower after intervention (50 %), but they change very little in the course of time (43 %)

## ZUSAMMENFASSUNG

1) Man befasst sich in dieser Untersuchung mit 109 Fallen von Fenestrierung deren Gehorevolution periodisch im Laufe von 8 Jahren nachkontrolliert wurde, die statistische Bewertung der Spatresultate bezieht sich nicht auf eine ausgewählte Mustergruppe der Fenestrierungsfalle, sondern vielmehr auf alle Falle die zwischen 1948 und 1953 operiert wurden und daher einen postoperatorischen Verlauf von mehr als 8 Jahren aufweisen

2) Der Prozentsatz der Erfolge, die mit dem System des sozialen Gehorniveaus bewertet wurden (35 db) weist einen jahrlichen langsam progressiven Abfall auf (von 86 % auf 63 %, bei A Fallen und von 68 % auf 49 %, bei B Fallen)

3) Gleichwertig sind die Prozentsatze auf Grund der Bewertung der absoluten Gehorzunahme (Zunahme im db im Vergleich zum praoperatorischen Niveau)

4) Das Benehmen der Durchschnittskurve der sofortigen Gehorzunahme und der Zunahme 8 Jahre nach dem Eingriff bei A und B Fallen erlaubt zwei Feststellungen.

a) die Gehörschwelle fur niedere und mittlere Frequenzen (unter 2000 Hz) bleibt sowohl bei A , als auch bei B Fallen relativ unverandert

b) insbesondere bei B Fallen beobachtet man einen bedeutenden Abfall der hohen Frequenzen, der nach 8 Jahren noch wesentlicher wird

5) Das Benehmen der Gehorschwelle 8 Jahre nach dem Eingriff im nicht operierten Ohr ist bei A und B Fallen jenem des operierten Ohres sehr ahnlich bei A Fallen wird die aktive Phase des otosklerotischen Prozesses durch die Abflachung der audiometrischen Kurve die vorher aufsteigend war, und durch die bedeutende Verschiedenheit der absoluten Werte fur alle Frequenzen bewiesen bei B Fallen ist diese Verschiedenheit weniger bedeutend und die audiometrischen Kurven bleiben flach und parallel auf einem Niveau, das kaum uber den praoperatorischen Werten liegt

6) Wenn wir unsere operierten Falle je nach Gehorverlust in drei Gruppen ein teilen erscheint deutlich dass das gunstige Spatresultat (soziales Gehorniveau) bei den ersten zwei Gruppen bedeutender ist (praoperatorische Verluste bis zu 55 db) wenn wir dagegen jene Falle in Betracht ziehen bei denen die Gehorverbesserung nicht das soziale Niveau erreicht, jedoch dem Patienten eine gewisse Gehorfunktion gestattet, so finden wir, dass die Spatprognose bei Fallen mit relativ bedeutenderen Gehorverlusten (uber 46 db praoperatorisch) gunstiger ist

7) Die Spatresultate (soziales Gehörniveau) der Fenestrierung bei den drei Gruppen von Gehorverlusten in verschiedenem Alter beweisen die bedeutend schlechtere Prognose derselben bei jungen Patienten bei denen ein hoher Prozentsatz von so fortigen Erfolgen einem bedeutenderen Abfall derselben nach 8 Jahren entspricht

8) Alle diese Befunde beweisen die besondere Wichtigkeit des Entwicklungssta diums der Erkrankung im Zeitpunkt des Eingriffs auf die weitere Abanderung der Spatresultate

## REFERENCES


ADIN L E and SHAMBAUGH G E 1951 A study of long term hearing results in fenestration surgery *A M A Arch Otolaryng* *53* 243

AGAZZI C and PESTALOZZA G 1954 Ril evi statistici sui risultati a distanza dopo fenestrazione labirintica *Arch Ital Otol* Suppl *18* 35

BANDTLOW O 1959 Ergebnisse horverbessender Operationen *Arch Ital Otol* Suppl *40* 122

CAMPBELL E H 1954 Long term results with the fenestration operation *Arch Otolaryng (Chic)* *60* 265

FARRIOR J B 1956 The fenestration operation in the poor candidates *Laryngoscope* *66* 566

GARCIA IBANEZ L GISBERT J and BELTRAN J 1953 Experience et résultats personels de la fenestration *Rev Laryng (Bord)* *74* 427

GARCIA IBANEZ L 1959 Movilizacion fenestracion y un nuevo sistema aud oquirurgico la sonoinversion *Arch Ital Otol* Suppl *40* 68

HILLEMAN G A and SHAMBAUGH G E 19 9 Permanence of hearing results ten to seventeen years after fenestration for otosclerosis *A M A Arch Otolaryng* *69* 136

HOUSE H P 1951 *Ann Otol* *60* 1153

LUMSDEN R B 1958 The fenestration operation A review based on an analysis of 139 operations *J Laryng* *72* 10?

MORETTO G 1955 I risultati a distanza della fenestrazione labirintica esame statistico di 101 casi operati nella Clinica O R L di Torino *Atti XXXXIII° Congr Soc Ital O R L* 118

PESTALOZZA G 1958 Studio comparativo sui risultati funzionali a d stanza della fenestraz one labirintica con differenti tecniche chirurgiche *Arch Ital Otol* *69* 90?

Pietrantoni, L, and Agazzi, C, 1954 Considerazioni sui successi e sugli insuccessi della fenestrazione labirintica nell otosclerosi *Arch Ital Otol*, Suppl *18*, 5
Sade Sadowski, N, 1956 Résultats de 6 années de fenestration *Ann Otolaryng (Par)*, *73*, 506
Shambaugh, G E, 1952 Long term hearing results in fenestration surgery *Acta Otolaryng* *40*, 180
— 1949 Fenestration operation for otosclerosis experimental investigations and clinical observations in 2100 operations over a period of ten years *Acta Otolaryng*, Suppl *79*
Solero, C, 1955 Considerazioni generali sui risultati di labirintofenestrazioni *Atti XXXVIII Congr Soc Ital O R L*, 125
Von Schulthess, G, 1955 Über die chirurgische Behandlung der Schwerhorigkeit Erfahrungen der Zürcher O R L Klinik *Deutsch Med Wschr*, *80*, 681
Walsch, T E, 1959 Long term results of surgery for otosclerotic deafness *Ann Otol*, *68*, 740

*Received October 1, 1962*

*Carlo Agazzi Via E Visconti Venosta 5, Milano, Italy*

# L'ETAT DE L'OUIE APRES L'ADMINISTRATION DES REMEDES NARCOTIQUES

ALEKSANDER RADZIMINSKI
*Lodź Pologne*

*Clinique Oto-Laryngologique (Dir Prof dr med A Radziminski)*
*Faculté de Médecine, Lodź*

L'état de l'ouïe chez l'homme sous l'influence de remèdes pharmacologiques agissant sur le système nerveux central n'étant pas encore suffisamment connu nous avons résolu de nous occuper de ce problème Nous nous sommes intéressés en premier lieu à l'action de la morphine et du scophédale La morphine à doses curatives de 0 01 ml en injections sous-cutanées ainsi que le scophédale dont un des composés est l'eucodale — combinaison synthétique succédané de la morphine — agissent avant tout sur le système nerveux central La morphine amoindrie la sensibilité du cortex cérébral La sensation de la douleur est abolie tandis que les impressions sensitives et sensuelles non seulement persistent mais selon quelques pharmacologues (Dadlez Kubikowski) sont même accrues Ceci se rapporte à l'ouïe La disposition devient calme et l'activité des sens gagne parfois en acuité Comme l'action de la morphine est différente pour les diverses parties du cortex cérébral le cours et l'association des idées et autres processus psychiques sont en partie excités et partiellement inhibés tandis que l'imagination est habituellement vive Je ne m'occuperais pas ici de l'action exercée par la morphine sur l'homme ces effets étant généralement connus

Les observations des pharmacologues en ce qui concerne le comportement de l'ouïe après l'administration de la morphine ne sont toutefois pas en accord avec les résultats des investigations de différents auteurs Les examens audiométriques de Rytzner et Wiegers effectués au cours d'opérations otiatriques ont démontré que pratiquement il n'y a pas de différence dans le comportement de l'ouïe après l'application de la morphine ou du scophédale

Nos propres observations démontrent que chez certains individus après injection d'une dose de morphine de 0 01 ml il apparaît une augmentation de la sensibilité auditive principalement aux fracas de heurt qui sont clairement entendus par ceux-ci Vu la divergence d'opinion a ce sujet nous avons effectué de nombreuses investigations comparatives de l'ouïe chez l'homme avant et après l'application de la morphine et du scophédale En considérant que ces différences si elles existent ne peuvent qu'être minimes nous nous sommes efforcés de créer les conditions des investigations aussi exactes que possible D'abord nous avons examiné tous les malades dans la camera silenta et non dans les salles d'opération où les conditions de silence sont insuffisantes et où l'attention du malade reposant sur une table opératoire ne peut être concentrée

Nous avons examiné l'ouïe par l'audiométrie vocale car cet examen exige une attention plus soutenue, dure plus longtemps et partant est beaucoup plus fatigant; le second examen a été ensuite effectué par l'audiométrie du ton pur.

L'examen d'audiométrie vocale a été effectué par test polonais monosyllabique P.B. selon Zakrzewski. Les examens comparatifs ont été exécutés toujours par le même médecin avec le même audiomètre, ce qui garantissait des conditions aussi rapprochées que possible. Ces examens ont été effectués 30 minutes après l'injection sous-cutané d'une dose de 1 ml de morphine à 0,01 ou d'une injection intra-musculaire d'un ml de scophédale fort.

Nos investigations devaient nécessairement être limitées par égard des indications de l'application de la morphine ou du scophédale. Nous choisissions pour les examens comparatifs seulement ceux de nos malades qui immédiatement après l'examen devaient être soumis à une intervention chirurgicale et la morphine ou éventuellement le scophédale leur avaient été appliqués comme prémédication.

Nous avons divisé nos investigations en quelques groupes. Le premier groupe comprenait des individus à ouïe normale sans altérations auriculaires, le second des individus avec maladies de l'oreille moyenne, chez lesquels l'examen de l'ouïe a révélé des traits caractéristiques d'une lésion de l'appareil de transmission de son. Le troisième groupe se composait d'individus sourds à cause d'une lésion de l'appareil de perception de son. Le premier groupe était composé d'individus à l'ouïe normale, âgés de 25 à 40 ans. Ce groupe comprenait entre autres 10 médecins qui se sont présentés volontairement à l'examination. Les autres étaient des malades qui devaient être soumis à une intervention chirurgicale des amygdales ou pour une sinusite maxillaire et qui jamais n'avaient été atteints de maladies des oreilles.

La majorité des examinés faisaient connaître leur sensibilité auditive accrue quant aux murmures, fracas et autres bruits.

L'examen d'audiométrie vocale après l'application de la morphine démontre un changement dans le tracé de la courbe auditive vocale: le seuil d'intelligibilité étant presque le même, mais quand l'intensité est augmentée le cours de la courbe est ultérieurement dévié vers la gauche par égard de la courbe de l'ouïe normale, ce qui résulte en une diminution de la largeur de la courbe de l'intelligibilité. Ces résultats étaient clairement visibles chez 30 malades. Le reste des malades ne pouvaient être exactement examinés pour cause de nausée, de l'impossibilité de concentrer l'attention etc., c'est-à-dire d'une sensibilité plus forte de l'organisme à la morphine. L'examen de l'ouïe par ton pur dans la majorité des cas n'a pas décelé après l'application de la morphine de plus grandes déviations du seuil de l'ouïe par rapport à la courbe de contrôle tant dans la conduite aérienne qu'osseuse. Dans 5 cas seulement le seuil de l'ouïe était augmenté de 5 décibels sur toute l'étendue de l'échelle de l'ouïe. La conduite osseuse ne démontrait pas de déviations plus marquées.

Le second groupe de 30 malades avec la surdité par suite des otites

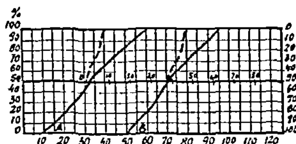



Fig 1 Test d intelligib lité monosyllab qu polonais (I B ) selon Zakrzewski Les courbes caractér stiques de l audiométrie vocale avant et apres l appl cation de la morphine A La courbe d ntell gib l té normal B La courbe dans la surdité de transmiss on ——— La courbe d intell gib l té avant l inject on de la morph ne - La courbe après l njection de la morphine

moyennes chroniques chez lesquels l examen vocal et par ton pur decelait des changements caracteristiques pour des lesions de l appareil de transmission Les resultats de l examen de l ouie etaient similaires a ceux obtenus chez les individus du premier groupe a l ouie normale Le seuil d intelligibilite de l audiometrie vocale est le meme le trace de la courbe apres une augmentation de l intensite est plus rectiligne il est donc plus devie a gauche par rapport a l examen de contrôle grace a quoi la largeur de la courbe de l intelligibilite est moindre L examen de l ouie par son pur n a pas revele de differences plus considérables tant pour la conduite aerienne que pour la conduite osseuse

Dans le troisieme groupe se trouvaient 20 malades avec la surdite de la perception par suite d une otospongiose du type IV avancee et des affections dans le nerf auditif L examen de l ouie apres la morphine tant vocal que par ton pur n a demontre aucune modification de l ouie par rapport a l examen de controle

Nos investigations étaient basees principalement sur la morphine Comme on le sait le scophédale en plus de l eucodale contient la scopolamine et l ephetonine Cette preparation a cause de la scopolamine qu elle contient, a une action calmante tres forte et provoque en meme temps un état de stupeur un sentiment de somnolence et enfin le sommeil Aussi l examen de l ouie des individus apres le scophedale est tres difficile leurs reponses sont retardees inexactes l examen se prolonge ce qui a pour consequence une augmentation de la somnolence et un manque de reaction adequate aux stimulants auditifs Dans des rares cas seulement nous avons reussi de terminer l examen de l ouie que nous nous etions propose leur resultats etaient si divers et si variables qu il nous etait impossible d en tirer des deductions

Les resultats obtenus apres la morphine temoignent que celle ci permet une meilleure comprehension de la parole chez les individus à l ouie normale et avec des affections dans l appareil de transmission Par contre ce phenomene n apparait pas dans les cas de lesions de l appareil de perception

Il est interessant de noter une certaine remarque Les examens de l ouie

par parole ou le murmure au cours d une intervention chirurgicale otiatrique effectuee sous anesthesie locale apres une premedication par la morphine permettent de remarquer que le malade entend mieux alors que plus tard pendant le traitement post operatoire En plus de beaucoup d autres facteurs ceci peut aussi etre un effet de l action de la morphine qui donne une meilleure comprehension de la parole Neanmoins apres premedication par le scophedale les resultats de l examen de l ouie ne sont pas exacts ils ne peuvent donc etre pris en consideration

En analysant les resultats des investigations sur le comportement de l ouie apres l application de la morphine, on peut supposer que son action n exerce aucune influence sur le seuil de ton pur et d intelligibilite Cependant une augmentation de l intensite donne chez les individus avec l activite de l appareil de perception conservee une meilleure comprehension de la parole comme consequence de l action de la morphine sur le systeme nerveux central

## SUMMARY

The influence of narcotics on the cochlear organ is not well known The author compared the results of the pure tone and the subjective speech threshold after administering 1 ml of 0 01 morphine or of scophedal to persons (1) with normal hearing (2) with conductive deafness and (3) with perceptive deafness

Morphine has no influence on the pure tone and speech discrimination threshold Yet an increase in intensity above the threshold induces better speech discrimination in persons with unimpaired hearing and in those with conductive deafness The results of hearing examination after administration of scophedal are very difficult to interpret because of their variety and instability

## ZUSAMMENFASSUNG

Der Einfluss narkotischer Mittel auf das Verhalten des Gehors ist noch wenig erforscht Der Autor fuhrte vergleichende Untersuchungen des Gehors durch mittels Reinton und Sprechaudiometrie bei Menschen denen man 1 ml 0 01 Morphium oder 1 ml Scophedal eingab und die 1 ein normales Gehor besitzen 2 an Erkrankungen des Schalleitungsapparates leiden 3 bei denen man eine Erkrankung des Schallaufnahmeapparates feststellte

Morphium hat keinen Einfluss auf das Verhalten der Horschwelle auf den Reinton wie auch auf die Sprachverstandlichkeitsschwelle Dagegen tritt in der Sprechaudiometrie beim Ansteigen der Anspannung oberhalb der Sprachverstandlichkeitschwelle bei Leuten mit normalem Gehor und mit Veranderungen im Schalleitungsapparate ein besseres Verstandnis der Sprache auf Diese Erscheinung tritt nicht bei Beschadigung des Schallaufnahmeapparates auf

Die Untersuchungsergebnisse des Gehors nach Verabreichung von Scophedal sind sehr schwer zu erfassen da sie sehr verschieden und variabel sind so dass man keine richtigen Schlusse daraus ziehen kann

*Lod Ul Naruto le a 119a Polygne*

*Reçu le 10 octobre 196?*

# ON THE ACTION OF LINEAR ACCELERATIONS UPON THE OTOLITHS

J H Bos L B W Jongkees and A J Philipszoon
*Amsterdam Netherlands*

*From the E N T Department (Head Prof Dr L B W Jongkees, M D) of the Wilhelmina Gasthuis University of Amsterdam*

In labyrinthine studies there has been much controversy about the proper stimulus required for the otoliths (Magnus & de Kleyn versus Quix) Many discussions have been held about the question of whether pressure or traction of the otoliths on the maculae was the adequate stimulus for the otolith organs On the other hand Breuer Crum Brown & Mach suggested at the end of the last century the shearing forces of the otoliths upon their underlayers as the most important stimulus

With the aid of electronystagmography we tried to find further data to solve this problem

By means of electronystagmography it is possible to study eye movements provoked by stimulation of the vestibular organ more accurately than by observation with the unaided eye

In our experiments we studied the influence of the gravitational force upon positional nystagmus in rabbits one or two days after unilateral labyrinthectomy in the following positions prone position on the right and on the left side and supine position

In order to verify whether the influence of the direction of the gravitational force acts upon the peripheral organ or upon the vestibular centers we studied the Bechterew nystagmus in the same positions

We also studied in rabbits the eye movements provoked by linear accelerations upon the parallel swing in the same positions as described above For these experiments we used both normal rabbits and rabbits with a one sided labyrinthectomy after the nystagmus provoked by the operation had disappeared

Jongkees & Groen (1946) described sensations and eye movements provoked by means of linear accelerations presented on the parallel swing later we were able to record these eye movements electronystagmographically (Philipszoon 1959 Jongkees & Philipszoon 1960 1962) With the same stimulation on the parallel swing Walsh (1960) investigated the sensations of patients who had lost the function of one vestibular organ The author found the sensitivity to movements towards and away from the damaged

[1] These investigations were made possible by a grant of the Netherlands Organisation for the Advancement of Pure Research (Z W O )

side to be the same but it was consistently reduced when the patient lay with the damaged labyrinth downwards

By means of partial labyrinthectomy in rabbits (destruction of the otoliths and intact canals) we could prove that the eye movements provoked by the linear accelerations on the parallel swing are the result of stimulation of the otoliths (Philipszoon 1962) because after this operation eye movements could no longer be provoked on the parallel swing while nystagmus could still be provoked by angular accelerations

## METHODS

We performed labyrinthectomies on rabbits by the technique of Versteegh (1927) In order to operate on the rabbit we fixed the head by means of a clamp Nembutal was given (30 mg/kg intraperitoneally) and if necessary supplementary ether An incision of 3 to 4 cm was made in the rabbit s neck submandibularly After lateral retraction of the submandibular gland the bulla was sought along the medial side of the mandibula After opening of the bulla with a chisel a clear insight into the middle ear is obtained in this way The promontory can be removed by means of a small hook and thereafter the inner ear lies open for total or partial destruction

A more extensive description of this operation is given in earlier papers (Philipszoon 1962 Bos 1962)

Within 48 hours after the operation we examined the rabbits in the following positions prone position on the right and on the left side and supine position

Bechterew nystagmus i e the nystagmus which is present after a labyrinthectomy on the other side after an interval of time between both operations (in our experiments about 3 weeks) was also studied in the same positions within 48 hours after the second labyrinthectomy

The movements of both eyes were recorded separately The electrodes were placed above and below the eye in such a way that an upward movement on the paper corresponded to an eye movement to the right and a downward penstroke to an eye movement to the left (An upward movement of the right eye was called a movement to the left and an upward movement of the left eye was called a movement to the right )

In our experiments with the parallel swing the electrodes were placed in the same way The swing was always moved sideways For a more detailed description of the parallel swing we refer to earlier publications (Jongkees & Groen 1946 Philipszoon 1959 1962 Jongkees & Philipszoon 1960 and 1962)

The eye movements were always recorded while the rabbit s head was covered with a dark cloth in order to prevent optokinetic influences

The size of the eye movements was always interpreted by someone who had not performed the experiments and who did not know which eye movements were expected to be the biggest

## RESULTS

### *Positional Nystagmus after Unilateral Labyrinthectomy*

We operated upon 10 rabbits five on the left side and five on the right side Of the rabbits operated upon the left ear one showed a direction fixed positional nystagmus to the right while four had a direction changing nystagmus Of the rabbits operated upon on the right ear two showed a direction fixed nystagmus to the left while the three other animals had a direction changing nystagmus Thus seven of our rabbits showed a direction changing nystagmus while three had a direction fixed nystagmus to the normal ear These findings do not correlate very much with the old views on the direction of nystagmus in peripheral labyrinthine disorders such as labyrinthectomy but they entirely confirm our new clinical findings We often find direction changing positional nystagmus in pure peripheral disorders when using electronystagmography (Jongkees Maas & Philipszoon 1962) In our opinion these findings clearly indicate that the determination of eye movements by means of electronystagmography gives more information than that by means of direct inspection of eye movements with or without Frenzel s spectacles

We observed two characteristic findings in all our 10 rabbits When the rabbit was lying on the operated side the positional nystagmus was always much greater than when the animal was lying on the healthy side when the rabbit was in the supine position the nystagmus was always smaller than when it was in prone position (Fig 1)

An unexpected finding was the fact that in the seven rabbits with a direction changing nystagmus the two eyes showed nystagmus in two opposite directions when the animal was placed in one or more different positions While one eye had a nystagmus to the left the other eye sometimes showed a nystagmus to the right (Fig 2) This might be due to the fact that both eyes were beating in the same plane but that the electrodes for both eyes were not placed exactly in the same equipotential planes resulting in the recording of an apparently opposite nystagmus The fact however that we often found a direction changing nystagmus in one eye while no movements of the other eye were to be recorded (Fig 3) makes this view highly improbable We often found no nystagmus in one eye while a strong nystagmus was present in the other eye

Another possible source of error in recording the movements of both eyes is the fact that the dipoles of the eyes might influence each other To exclude this possibility we gave passive movements to one eye in normal rabbits while recording the movements of both eyes No influence of the moved eye could be seen upon the recording of the other eye (Fig 4) We always recorded the movements of both eyes with both channels on the same level of amplification giving an identical deviation to an input of one millivolt

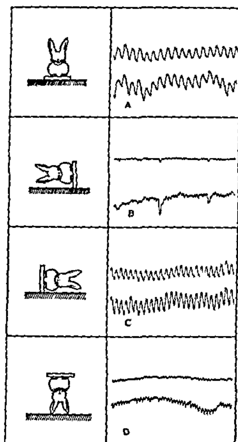



FIG 1 Positional nystagmus in a rabbit after left sided labyrinthectomy A Prone position B On the right side C On the left side D Supine position In lateral position lying on the operated side the nystagmus is more intense than when the rabbit is lying on the side of the healthy ear Nystagmus in prone position greater than supine position Right eye upper curve Left eye lower curve

The position of the electrodes does not influence the amplitude of the recorded eye movements either We moved the electrodes from the brim of the eyelids in a peripheral direction more than one centimeter The recording of identical eye movements remained about the same (Fig 5) Identical passive eye movements were produced by means of a thread sutured into



FIG 2 Opposite nystagmus of both eyes The right eye (upper curve) is beating to the left and the left eye (lower curve) is beating to the right

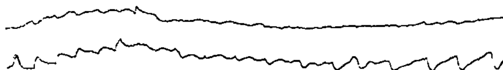


Fig 3 Direction changing nystagmus of the left eye No nystagmus of the right eye

the cornea of the eye after local anaesthesia with pantocaine One end of the thread was led via a pulley to an electromagnetic relay, while the other end was led via another pulley to a counter weight Switching on and off of the current in the relay can thus produce identical passive eye movements in the rabbit s eye (Philipszoon, 1959)

### *Bechterew Nystagmus*

In nine rabbits we examined the so called Bechterew nystagmus In these rabbits we could not find any influence of the above described positions upon the size of the positional nystagmus (Fig 6) In none of the nine rabbits could any difference in the size of the nystagmus be found between the two lateral positions In six rabbits there was no difference between the prone and the supine position in two rabbits the nystagmus was greater in the supine than in the prone position and in one rabbit the nystagmus was greater in the prone position

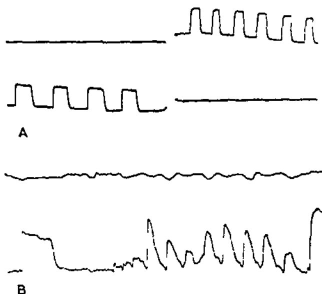



Fig 4 A Equal calibration of both channels for an input of one tenth millivolt B Strong passive eye movements in the recording of the right eye the left eye shows no reaction

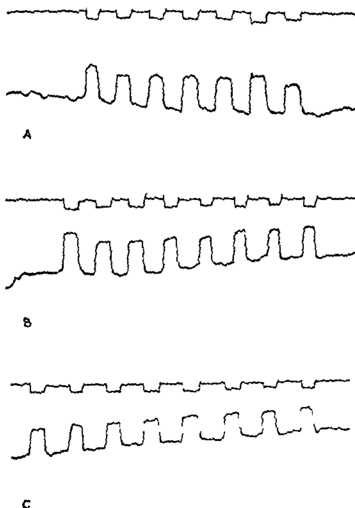


Fig. 2. Record... of nearly 1 cr... upper line gives the recording of the movement of ... magnetic relay, the lower line the eye movement. Little or no influence of the displacement of the electrodes is to be observed.

## *Parallel Swing Tests*

We investigated the influence of the four described positions upon eye movements provoked by linear accelerations on the parallel swing. Rabbits lying in these positions were swung sideways. In 20 normal rabbits we f... that the eye movements in the ... were ... the ... This was unmistakably true 18 tin... there was only a very small difference, and in one rabbit there proved to be no difference at all.

After destruction of one labyrinth the same phenomenon was still present. The eye movements were larger when the rabbit lay in the supine position (8 out of 9). There was one exception. But now a difference in lateral position was also visible. In eight rabbits the reaction was definitely stronger

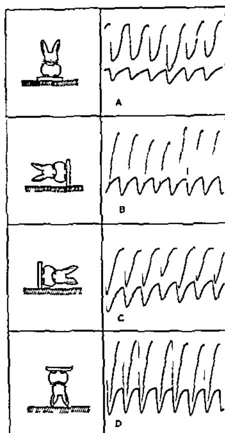



Fig. 6. Bechterew nystagmus. In all positions the nystagmus has about the same size.

when the animals lay on the side of the intact labyrinth and smaller when the lower side was the one of the destroyed labyrinth (Fig. 8). In one case only the reverse happened. This was the same rabbit which had also a greater reaction in the supine position than in the prone position. We repeated the experiments some weeks later and the same reactions took place again.

It should be noted here that in both lateral positions the rabbits showed a nystagmus as a result of linear accelerations which is considered to be the proper stimulus for the otoliths. This phenomenon was only a short time ago described by us (Jongkees & Philipszoon 1962). As long as the rabbit remained in its normal position we did not succeed in causing nystagmic movements of the eyes, but as soon as the rabbit was put in a lateral position swinging of the parallel swing provoked a clear nystagmus. This phenomenon is especially evident in the lower eye. Both eyes showed a very marked difference in reaction. If the amplitude of the swing is greater the number of nystagmus beats per phase of the swing movement increases.

We could find the same nystagmus when the rabbit was accelerated in a

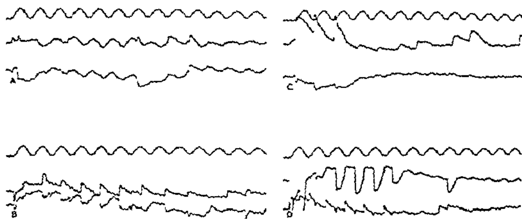



Fig 7 Parallel swing tests in a normal rabbit swung in different positions *A* Prone position *B* On the right side *C*, On the left side *D* Supine position The upper line indicates the movements of the swing the middle line the right eye the lower line the left eye

lateral position sideways on a small cart More than one nystagmus beat was obtained during the acceleration

Human beings show the same reaction on the parallel swing if we ask them to fix their eyes to the left or the right It is our opinion that the lateral position of the rabbit has the same effect as the looking sideways of a human being The lateral position of the rabbit causes a compensatory eye deviations According to Alexander a nystagmus is more easily found if the subject s eyes are deviated in the direction of the quick component

This might also be the explanation for the phenomenon described here

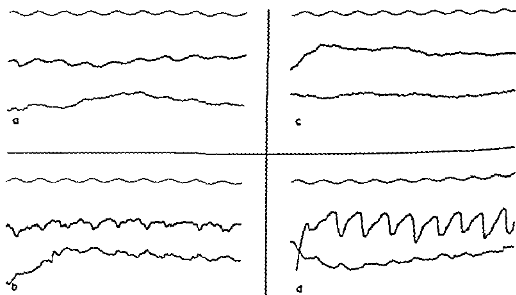



Fig 8 Parallel swing tests in a rabbit after left sided labyrinthectomy *A* Prone position *B* On the right side *C* On the left side *D* Supine position For further legend see Fig 7

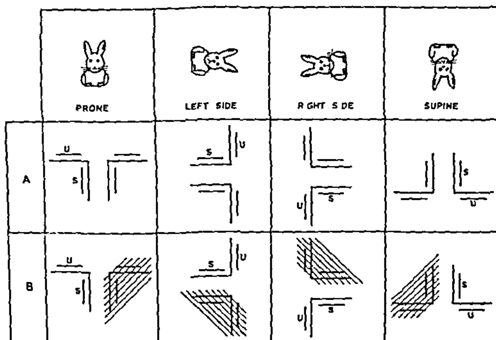



Fig 9 Scheme of the otoliths A Normal rabbit *B* Left sided labyrinthectomy

## DISCUSSION

Before we can interpret our results we have to consider the position of the otolith organs in space (Fig 9)

In the prone position the otoliths of the utricules are on top of the sensory cells whilst the otoliths of the saccules are hanging sideways from the hairs of the sensory cells in the endolymphatic space in such a way that the otoliths are lateral to the sensory epithelium When the rabbit is lying on one of its sides the otoliths of the utricules hang sideways and the otolith of the lower saccule hangs perpendicularly from the macula in the endolymphatic space whilst the otolith of the saccule of the upper labyrinth presses upon the macula In the supine position the otoliths of both utricules hang perpendicularly and those of the saccules sideways in the endolymphatic space (Fig 9*A*)

From our experiments on the influence of position on the size of nystagmus after unilateral labyrinthectomy we draw the conclusion that at rest there is a marked difference in size of the positional nystagmus when a pressure or a traction of the otoliths upon its underlayer is exerted Since the alteration of the direction of a linear acceleration (the gravitational force) is the only difference in these experiments between the different positions stimulation of the otoliths of the intact labyrinth is responsible for the change in the size of the positional nystagmus In our opinion we made it highly probable in

earlier experiments that the site of action of linear accelerations has to be sought in the otolith organs and not in the canals (Jongkees & Groen, 1946 Philipszoon 1962) The fact that different positions have no influence upon the Bechterew nystagmus in our opinion excludes the possibility that the changing of the size of positional nystagmus in rabbits after unilateral labyrinthectomy has a central origin

To get a better insight into this problem we must consider the position of the otolith organs of the intact labyrinth in space (Fig 9B) When lying on the operated side, in which position the otolith of one otolith organ (saccule) is pressing upon its underlayer, while the otolith of the other otolith organ (utricule) of the intact labyrinth is hanging sideways the positional nystagmus is much greater than when the rabbit is lying on the side of the intact labyrinth In the latter position the otolith of the saccule hangs freely in the endolymphatic space while the otolith of the utricule hangs sideways Also when the rabbit is in prone position the positional nystagmus is greater than in supine position

Here again we see that when the otolith (now of the utricule) is pressing upon its underlayer the positional nystagmus is stronger than when the otolith is hanging

Our experiments seem to suggest that it is unimportant whether an otolith hangs sideways in the direction of the abdomen or of the back (saccule) or hangs sideways in the direction of the operated side or to the side of the intact labyrinth (utricule)

Thus a difference can be stated between pressure and traction of the otoliths on their underlayers caused by the gravitational force upon positional nystagmus We cannot say whether pressure or traction is the most important stimulus because we do not know whether a strong positional nystagmus is due to a big stimulus from the otoliths or whether a small positional nystagmus is due to a strong stimulus from the otoliths compensating a central state of imbalance (Chilow 1927 Lorente de No 1931 Klestadt 1936 V Egmond Groen & Jongkees 1952 Jongkees 1960)

In our experiments with the parallel swing we could confirm the findings and the view of Walsh (1960) who emphasized the importance of the shearing forces As mentioned we got in these experiments the greatest response to the swinging when the otoliths were freely hanging in the endolymphatic space

In normal rabbits and in rabbits with one labyrinth the eye movements are bigger when they are swung in supine than in prone position while in the rabbits with a one sided labyrinthectomy the eye movements are bigger when the animal is lying on the side of the intact labyrinth than when it lies on the operated side

The explanation for these findings has in our opinion to be sought in the shearing forces

When the rabbit is in the supine position the otoliths of the utricules are hanging freely in the endolymphatic space This makes it possible for the

otoliths to exert stronger shearing forces upon their underlayer during movements than in prone position when the otoliths are on top of their maculae In the latter position it is conceivable that the friction makes it more difficult for the otoliths to perform big excursions For the same reason the movements of the otolith of the saccule are bigger in rabbits with one labyrinth when they are lying on the side of the intact labyrinth than when they are lying on the operated side

We think we may draw the following conclusions from our experiments In resting positions a difference in stimulus from the otoliths upon positional nystagmus after unilateral labyrinthectomy is evident when the otoliths are giving constant pressure or traction upon their underlayers as a result of the action of gravity

During movements provoked by sinusoidally changing linear accelerations on the parallel swing the shearing forces are maximal when the otoliths are hanging freely in the endolymphatic space The fact that there is a difference in both lateral positions in rabbits with a one sided labyrinthectomy as regards the positional nystagmus and the eye movements provoked by linear accelerations makes it highly probable that the saccule has a vestibular functions

## SUMMARY

In 10 rabbits examined within 48 hours after unilateral labyrinthectomy we found three with a direction fixed positional nystagmus to the intact labyrinth and seven with a direction changing positional nystagmus All the rabbits with direction changing positional nystagmus showed in one or more positions a nystagmus of both eyes in opposite directions (i e in the left eye a nystagmus to the left and in the right eye one to the right)

All 10 rabbits showed in the lateral positions a stronger nystagmus when they were lying on the operated side than when they were lying on the side of the normal ear

In these rabbits the nystagmus was also stronger in the prone position than in the supine position

In nine rabbits we studied the Bechterew nystagmus No influence of the above mentioned positions was found upon this nystagmus This makes it highly probable that the changing of the size of the positional nystagmus in different positions after unilateral labyrinthectomy has to be sought in the action of the gravitational force upon the otoliths of the intact labyrinth

In 20 normal rabbits we investigated the influence of position upon eye movements provoked by linear accelerations on the parallel swing The reactions in the prone position and in both lateral positions were smaller than the eye movements which resulted from swinging the rabbit in the supine position After destruction of one labyrinth this phenomenon was still present Now however a distinct difference in the size of the provoked eye movements was to be observed between the two lateral positions The reactions were definitely larger when the animal was swung while lying on the side of the intact labyrinth than when it was lying on the operated side

In our opinion the following conclusions can be drawn

In resting positions a difference in stimulus from the otoliths upon positional nystagmus after unilateral labyrinthectomy is evident when the otoliths are given constant pressure or traction upon their underlayers as a result of the action of gravity

During movements provoked by sinusoidally changing linear accelerations on the parallel swing the shearing forces are maximal when the otoliths are hanging freely in the endolymphatic space

The fact that there is a difference in both lateral positions in rabbits after a one-sided labyrinthectomy, as regards the positional nystagmus and the eye movements provoked by linear accelerations, makes it highly probably that the saccule has a vestibular *function*

## ACKNOWLEDGEMENTS

We wish to express our sincere gratitude to Mr F I M Bonke and Mr W D van der Laarse for most valuable assistance in our experiments

## ZUSAMMENFASSUNG

Bei zehn innerhalb von 48 Stunden nach einseitiger Labyrinthektomie untersuchten Kaninchen fanden wir 3 mit einem richtungsfesten Positionsnystagmus Alle Kaninchen mit richtungswechselndem Positionsnystagmus zeigten in einer oder mehreren Positionen einen Nystagmus von beiden Augen in entgegengesetzter Richtung (in dem linken Auge einen Nystagmus nach links und in dem rechten Auge einen nach rechts)

Alle zehn Kaninchen zeigten in den lateralen Positionen einen starkeren Nystagmus wenn sie auf der operierten Seite lagen als wenn sie auf den normalen Ohr lagen

Bei diesen Kaninchen war der Nystagmus auch starker in vornuberliegender Position als in Ruckenlage

Bei 9 Kaninchen studierten wir den Bechterew Nystagmus Wir fanden keinen Einfluss von obengenannten Positionen auf den Nystagmus Dies macht es sehr wahrscheinlich dass die veranderte Grosse des Positionsnystagmus in verschiedenen Positionen nach einseitiger Labyrinthextirpation auf Wirkung der Gravitation auf die Otolithe des intakten Labyrinths zuruckzufuhren ist

Bei 20 normalen Kaninchen untersuchten wir den Einfluss von Position auf Augenbewegungen durch lineare Beschleunigung auf der Parallelschaukel Die Reaktionen in vornuberliegender Position und in den beiden lateralen Positionen waren kleiner als die Augenbewegungen bei Parallelschaukelbewegung des Kaninchens in Ruckenlage Nach Vernichtung von einem Labyrinth war dieses Phanomen noch zu sehen Nun war aber ein deutlicher Unterschied in dem Masse der erregten Augenbewegungen zwischen den zwei lateralen Positionen zu sehen Die Reaktion war deutlich grosser wenn das Tier liegend auf der nicht operierten Seite lag

Diese Befunde deuten unserer Ansicht nach, auf die folgenden Folgerungen hin

Ein Unterschied in Stimulus von den Otolithen auf Positionsnystagmus in Ruhelage nach einseitiger Labyrinthektomie ist evident, wenn die Otolithe des intakten

Labyrinths einen konstanten Druck oder Zug auf ihre Unterlagen gegeben werden, unter Einfluss von der Gravitation

Wahrend Bewegung durch sinusoidal andernder linearen Beschleunigung auf der Parallelschaukel sind die reibenden Krafte maximal, wenn die Otolithe frei im endolymphatischen Raum hangen

Die Tatsache, dass ein Unterschied zwischen den zwei lateralen Positionen hinsichtlich des Positionsnystagmus und der Augenbewegungen bei linearer Beschleunigung beobachtet wurde, ergibt sich hochstwahrscheinlich, dass der Sakkulus eine vestibulare Funktion hat

## REFERENCES


Bos, J H, 1962 On vestibular nystagmus without causative endolymph displacement Thesis, Amsterdam

Chilow, K L, 1927 Über den Funktionszusammenhang des Otolithen Apparats und des Bogen gangsystems *Arch Ohr Nas Kehlkopfheilk*, *17*, 485

Egmond, A A J van, Groen, J J, and Jongkees L B W, 1952 The function of the vestibular organ, *Pract Otorhinolaryng* (Basel) Suppl *2*, 1

Jongkees, L B W, 1960 On positional nystagmus *Acta Otolaryng* Suppl *159*, 78

Jongkees, L B W, and Groen, J J, 1946 The nature of the vestibular stimulus *J Laryng*, *61*, 529

Jongkees, L. B W, Maas, J P M, and Philipszoon, A J 1962 Clinical nystagmography A detailed study of Electronystagmography in 341 patients with vertigo *Pract Otorhinolaryng*, *24*, 65

Jongkees, L B W, and Philipszoon, A J 1960 Some nystagmographical methods for the investigation of the effect of drugs upon the labyrinth *Acta Physiol Pharmacol Neerl*, *9*, 240

— 1962 Nystagmus provoked by linear accelerations *Acta Physiol Pharmacol Neerl*, *10*, 239

Klestadt, W, 1936 Handbuch der Neurologie von Bunke Foerster, vol IV, p 591 J Springer, Berlin

Lorente de No, R, 1931 Ausgewahlte Kapitel aus der vergleichenden Physiologie des Labyrinthes *Ergebn Physiol*, *32* 73

Philipszoon, A J, 1959 The effect of some drugs upon the labyrinth A nystagmographical study Thesis, Amsterdam

— 1962 Some experiments on the function of the labyrinth *Pract Otorhinolaryng* *24*, 341

— 1962 On the proper stimuli for otoliths and semicircular canals *Acta Physiol Pharmacol Neerl* In press

Versteegh, C, 1927 Ergebnisse partieller Labyrinth Extirpation beim Kaninchen *Acta Otolaryng*, *11*, 393

Walsh, E G, 1960 Perception of linear motion following unilateral labyrinthectomy variation of threshold according to the orientation of the head *J Physiol*, *153*, 350


*Prof Dr L B W Jongkees F N T Department*
*Wilhelmina Gasthuis Amsterdam Netherlands*

*Received November 30 1962*

# REPORT ON DR LOMBARD'S ORIGINAL RESEARCH ON THE VOICE REFLEX TEST FOR MALINGERING

*Contribution a la Semeiologie de la Surdite, Un Noveau Signe pour en Devoiler la Simulation*[1]

ROY F SULLIVAN

A report is given in translation concerning the initial experimentation by Dr Lombard (1910) with his voice reflex test for nonorganic deafness The technique is described as useful in the differential diagnosis of certain cases of unilateral and bilateral sensory neural deafness Various sources of the masking stimulus are enumerated and testing methods are outlined The Lombard voice reflex test is projected as a potentially valuable contribution to the field of forensic medicine

In most cases an examination of the sensory organs requires the cooperation of the subject under observation It is necessary to question him his answers forming the very basis upon which a diagnosis is established It is useless to dwell upon the uncertainty to which one is exposed with such procedures when the subject obviously is not of good faith, and upon the difficulties that exist in detecting definite malingering

If for matters concerning disorders of the eyes we actually possess some means which does not permit a trained observer to commit an error, this is not the case when it concerns the ear An objective procedure for the exploration of hearing ought to be an important contribution to the science of otology It appears that Dr Lombard has discovered this procedure for the diagnosis of cochlear deafness

Dr Lombard has noted that each time a noise making device is placed beside the non deaf ear of a patient with unilateral cochlear deafness the normal conversational voice takes on the familiar characteristics of the bilaterally sensoryneural deaf Inversely removal or cessation of the noise maker is followed immediately by a return to the habitual vocal intensity surprisingly without the patient having a knowledge of the two fold change

Apart from this Dr Lombard has undertaken a series of research investigations of a methodical nature consisting of the study of the voice of various subjects when one or both ears are subjected to the alternatives of hearing or experimentally induced deafness

In these studies this induced deafness must be complete This is accomplished by producing an intense noise in the immediate vicinity of the

[1] *From Bull Acad Med Paris 64 12 139 (1911)*

ear by a device known as a masking generator The noise acts on the ear which perceives it as a screen from all other sounds

It is necessary for these experiments to be supplied with an efficient masking generator which may be turned on or off at will One must elicit speech from the subject in such a manner that however slight they may be modifications in the intensity and other characteristics of the voice may become easily manifest

A temporary masked deafness may be induced easily by sending a fluid jet of compressed air into the external canal pointing the nozzle in such a manner that when the jet is properly aimed the masking effect is complete All perception is rendered impossible to the normal ear This even holds true for bone conduction One may be assured of the constancy of effect by placing a vibrating tuning fork on the vertex of the skull It will not be heard during the functional masking induced deafness With equal success one may use Barany s device where the noise is produced by the crackling resulting from the repeated shocks of a hammer on a membrane

Finally a telephone masking generator may be used Its operation is controlled by an induction coil which permits convenient regulation of the current

In order to observe easily the vocal variations the examiner has a choice among diverse procedures Dependent upon the circumstances one makes his choice It is moreover advantageous to examine them by using each in turn Make the subject read in a loud sustained voice or if he is unable to read have him count From time to time induce the temporary masked deafness Preferably present twice a written question to which the subject must answer aloud Between the two replies place the masking generator into operation The most simple technique consists of holding a conversation with the subject

If under these conditions one tests an individual having essentially normal hearing it may be determined that a bilateral masking produces an increase in vocal intensity He speaks loudly as do the bilaterally sensory neural deaf His voice lowers as soon as the device is turned off As a result he has no knowledge of these changes In replicating the experiment one frequently observes an increase in vocal intensity accompanying the masking of one ear then a second increase to bilateral masking As further proof it may be determined that the use of masking generators does not elicit a change in the voice of the bilaterally sensory neural deaf

Finally for the unilaterally deaf a single masking generator placed beside the poorer ear will not produce a change in the voice When applied to the normal ear it confers a total deafness accompanied by an elevation of vocal intensity

Consequently one may recognize total sensory neural deafness It is a good diagnostic tool It is simple objective and may be completed unbeknownst to the patient Lastly it is constant for under the same elementary conditions the normally hearing and the totally deaf invariably give the same responses

Dr Lombard has attempted to expand his research to partially deaf subjects Here the experiments present themselves in a less simple light than in the case of total deafness Certain subjects present pathology almost entirely localized in the *conductive mechanism For others, the origin* is in the perceptive mechanisms However, most of the pathology is mixed affecting in varying proportions the two divisions of the ear

As a result a large number of factors intervene in the experiments The vocal intensity *differences, in particular, provoked by the alternation of* hearing and masking induced deafness, are more distinct when the masking effect is more complete But the transmission of masking is accomplished in air conduction If there is a middle ear pathology, that transmission is no *longer made, or is poorly made*

The results obtained through masking induced deafness in the case of partial loss of hearing necessitate a sometimes delicate interpretation However keeping this aside for the moment in the diagnosis of total cochlear *deafness one may say that Dr Lombard has given us a valuable diagnostic* tool which should, in particular, render important service in certain cases of medico legal interpretations

Therefore I propose the Academy address their thanks to the author and *honorably place his report in our archives The conclusions of the present* report are adopted by voice vote (Presented by M Weiss meeting of October 4 1910 Academy of Medicine of Paris France )

## ZUSAMMENFASSUNG

Es wird über die anfänglichen Experimente von Dr Lombard (1910) mit seiner Stimmenreflexprobe für nicht organische Taubheit in Übersetzung berichtet Das Verfahren wird beschreiben als brauchbar in der differentiellen Diagnose bestimmter Fälle von einseitiger und zweiseitiger sensorisch neuraler Taubheit Verschiedene Quellen des Maskierungsreizes werden aufgezählt, und Probemethoden werden entworfen Die Lombardische Stimmenreflexprobe wird dargestellt als eventuell wertvoller Beitrag auf dem Gebiet der gerichtlichen Medizin

## REFERENCES

1 Sur un travail du Dr Lombard intitulé Contributions à la séméiologie de la surdité Un noveau signe pour en dévoiler la simulation par M Weiss rapporteur *Bull Acad Nat Med (Par) LXIV* 127 130 1910
2 Lombard E Le signe de l élévation de la voix *Ann Mal Oreille* 37 1 1911

*Roy F Sullivan M A Research Audiologist*
*State University of New York Downstate Medical Center*
*Division of Otolaryngology*
*Brooklyn New York U S A*

*Received November 15 1962*

# AN ARTIFICIAL HEAD

B Nordlund and G Lidén
*Goteborg, Sweden*

*From the Department of Otolaryngology (Head Prof G Herberts, M D) and the Laboratory of Audiology (Head Ass Prof G Lidén, M D) Sahlgrenska Hospital University of Goteborg*

An artificial head has been made of a cranium and soft plastic material The model is used to study the interaural intensity difference as a function of frequency and azimuth i e the angle of incidence of the sound towards the head The interaural intensity difference is found to be a very irregular function and sensitive to small changes in the experimental conditions This gives an explanation for the difficulties of reproducing the results of free field investigations

The aim of diagnostic audiology is to determine the degree and localization of hearing loss between the outer ear and auditory cortex To achieve this there have been developed many audiological tests some of which are carried out in free field The latter tests are in many ways considered to be uncertain and difficult to reproduce A possible explanation of this is that the acoustic stimulation of a subject in free field varies with slight changes in the experimental conditions In order to study the physical stimulation a subject gets in different test situations a model of a human head with condenser microphones at the location of the eardrums has been made In another study by Nordlund (1962*a*) the model has been used to study the interaural acoustical differences as a function of azimuth using different types of sounds In that article a review of the literature of the subject is also given

The present study will give a description of the model of the head and by using the model the interaural intensity difference will be studied as a function of frequency and azimuth

## *Apparatus*

The model of the head is made of a cranium and plastic material (Fig 1) At the location of the eardrums are placed two identical condenser microphones The frequency response of the two microphones is shown in Fig 2 The length and the diameter of the auditory canals are 27 mm and 7 mm respectively The distance between the orifices of the auditory canals is 17 cm In the neck of the model two identical cathode followers are placed The outer ears and other features are made of soft plastic material simulating human flesh Thus we have a model of a head that is anatomically similar to an average human head

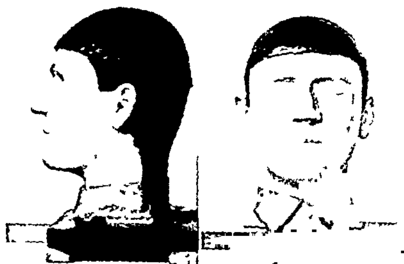


FIG 1 The artificial head

The sound source is a so called artificial voice (see Fig 3) At the frequencies tested this loudspeaker produces almost spherical sound waves (Nordlund, 1962a) The measurements are carried out in an anechoic chamber with the equipment illustrated in Fig 3 The head is mounted on a vertical motor shaft and can rotate with constant speed in both directions The degree of rotation can be read off in the control room The loudspeaker is mounted at the same height as the head and connected to a white noise generator The outputs from the microphones in the head are connected to a level recorder through a microphone amplifier with a one third octave filter set.

*Procedure of Measuring Interaural Intensity Difference*

The loudspeaker producing white noise was placed straight in front of the model of the head The model was then made to rotate at constant speed

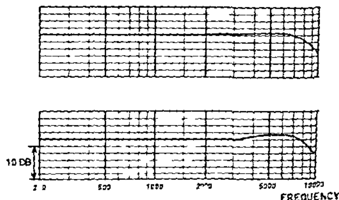



FIG 2 Frequency response of the condenser microphones in the head model (type 4131 Brüel and Kjaer)

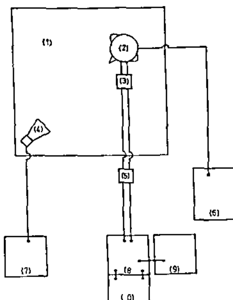



FIG 3 Arrangement of the equipment (1) Anechoic chamber (2) The artificial head (3) Cathode followers (4) Artificial voice (type 4215 Brüel and Kjaer) (5) Cathode follower power supply (6) Control equipment for the rotation of the head (7) White noise generator (8) Microphone amplifier (type 260? Brüel and Kjaer) (9) Level recorder (type 2301 Brüel and Kjaer) (10) Third octave filter set (type 1609 Brüel and Kjaer)

from 0 to 180 degrees whilst the intensity at the place of the eardrums was recorded A continuous recording was thus carried out during the rotation of the head Intensity recording was made from both right and left ears and the difference between these recordings constitutes the interaural intensity difference as a function of azimuth By using the one third octave filter set the intensity difference was studied at the different filter bands The results are shown in Fig 4 To study the interaural intensity difference as a function of frequency at certain azimuths a frequency analysis of the sound in the near and far ears was made (Fig 5) The difference between these curves (the height of the obliquely shaded area) constitutes the interaural intensity difference as a *function of frequency at a certain azimuth*

*Sources of error*

The frequency response curve of the head is not similar to that of a normal human being because the sound pressure at the microphones is not identical with that at the normal eardrums This is due to the fact that the impedance of the microphones is not equivalent to that of the normal ear In order to find out if this had any significant influence on the measurements we made the recordings also with cotton in the ear canals This introduced a damping which probably made the sound pressure at the eardrum come close to that in normal ears Some of the results of these measurements are given in Figs

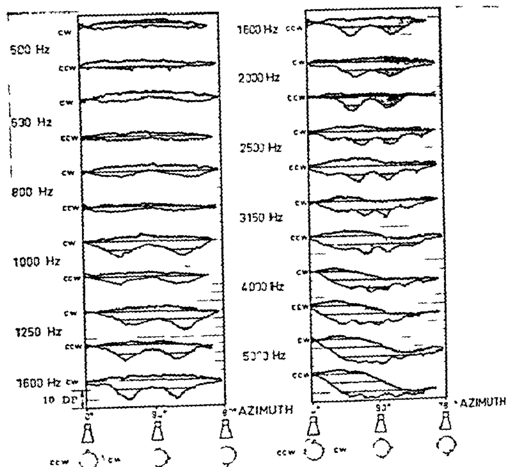



FIG 4 Interaural intensity difference (grey area) as a function of azimuth at one third-octave band pass filtered, white noise The distance between the model of the head and loudspeaker was 163 cm

6 and 7, which show that the influence on the interaural intensity difference (obliquely shaded area) by the cotton is slight, especially at lower frequencies Thus the difference in impedance between the microphones and normal ear drums does not influence the general pattern of the intensity difference However, the resonance characteristics of the head have been changed by the cotton

The loudspeaker does not produce exactly spherical sound waves, especially at frequencies above 2000 Hz At the place of the model of the head the error introduced amounts to about 1 db, which does not have any significant effect on the results

The distance between the head and the loudspeaker was 163 cm We also made recordings at 200 cm without any significant change in the results (Fig 8) These will therefore form a fairly true picture of the intensity differences existing for plane sound waves

The model of the head is not symmetrical In the measurements, however, the head has been rotated both clockwise and counterclockwise to see the effect on the results As can be seen (Fig 4), the recordings show the same

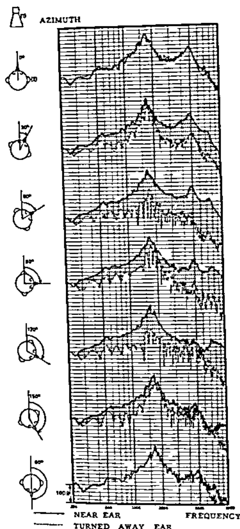



FIG 5

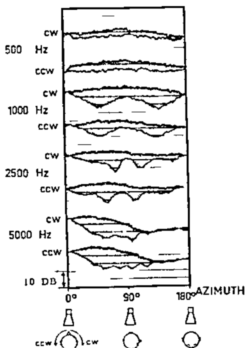



FIG 6

FIG 5 Interaural intensity difference (the height of the obliquely shaded area) as a function of frequency at the azimuths 0° 30° 60° etc It is only the differences between the curves representing right and left ear that are to be regarded The frequency characteristics cannot be compared with that of a normal ear (1) Artificial voice (2) The artificial head

FIG 6 Recording of the interaural intensity difference in the same way as in Fig 4 with the ear canals filled with cotton

general pattern at both rotational directions Thus the influence of the asymmetry of the head is small The interaural intensity difference may also vary in different subjects, depending on variations in the distance between the ears, shape of the face, concha auriculae and shoulders, etc It is therefore only the general pattern of the results that is to be regarded The model of the head, however, has been given the shape of an average human head and the results can therefore be considered representative of the normal interaural intensity differences

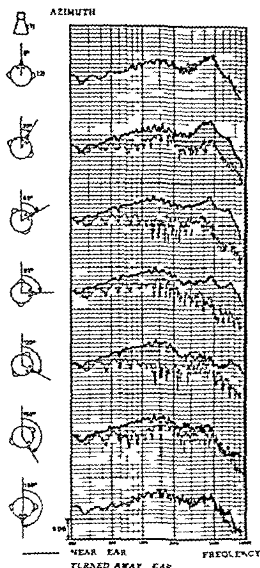



Fig. 7

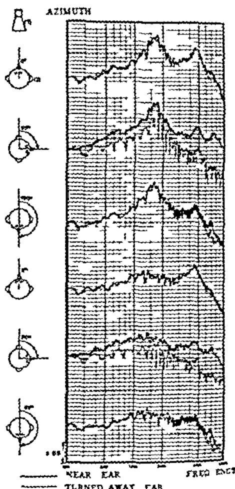



Fig. 8

Fig. 7. Recording of the interaural intensity difference in the same way as in Fig. 5 except that the ear canals are filled with cotton.

Fig. 8. Recording of the intensity difference in the same way as in Fig. 5 except that the distance between head and loudspeaker is 200 cm. The three lower recordings are made with cotton in the ear canals.

## RESULTS

1. Interaural intensity difference increases generally at higher frequencies. This can be studied in Fig. 5. The height of the obliquely shaded area, which represents the interaural intensity difference, is more pronounced with rising frequency at the azimuths 30°, 60° and 90°. At the azimuths 120° and 150°, however, this is not true, especially at the frequencies around 5000 Hz where the difference is slight. This condition can also be seen in Fig. 4: with the 5000 Hz bandpass the difference is slight at azimuths greater than about 135°. Note also that the interaural intensity differences as a function of frequency

at all the azimuths except 0° and 180° are extremely irregular (Fig. 5). This is mainly due to the fact that the intensity varies greatly in the ear turned away from the sound source both as a function of frequency and azimuth (Figs. 4, 5 and 7). This is the result of the interference between the sound passing mainly in front of and the sound passing mainly behind the head.

2. With the one third octave bands having center frequencies of 4000 and 5000 Hz the intensity is significantly greater when the sound comes from straight ahead (i.e. azimuth 0°) than when it comes from directly behind (i.e. azimuth 180°). This is not the case with the other frequency bands investigated (Fig. 4).

## DISCUSSION

The results have shown that the interaural intensity differences as a function of frequency at different azimuths are very irregular depending upon the interference between the sound passing mainly in front of and the sound passing mainly behind the head. This has caused different investigators to have diverging opinions about the intensity difference. The importance of the measurements carried out and presented in this paper is to demonstrate the general pattern of the intensity difference. The variation of the intensity difference is even more pronounced when the sounds are pure tones (Nordlund, 1962*a*), which is to be expected on theoretical grounds. The intensity function being so inconstant offers no exact clue to directional hearing. To localize a sound by means of intensity difference requires turning the head from side to side to trace the source of sound. The transient behaviour of the intensity function will then be the clue to the sound direction. The intensity will be equal in both ears when the sound is straight ahead of the observer.

As mentioned earlier, free field investigations are generally regarded as uncertain and difficult to reproduce. This difficulty is easy to understand when we see how sensitive the intensity function is to minor changes in frequency and azimuth. Only slight movements of the subject's head will change the intensity considerably, especially at high frequencies.

## ZUSAMMENFASSUNG

Ein künstlicher Kopf wurde auf der Basis eines Kraniums und weichem plastischen Material konstruiert. Die Intensitätsunterschiede zwischen den Ohren als Funktion von Frequenz und Azimuth wurden an dem Modell studiert. Es zeigte sich, dass diese Unterschiede von äusserst unregelmässiger Natur sind und stark von kleinen Änderungen in der experimentellen Aufsetzung abhängen. Die Unsicherheit und Schwierigkeit, Untersuchungen im freien Schallfelt mit gleichem Resultat zu wiederholen, können ihre Erklärung hierin finden.

## REFERENCES

NORDLUND, B. 1962*a*. Physical factors in angular localization. *Acta Oto-laryng.* [illegible]
— 1962*b*. Angular localization. *Acta Oto-laryng.* [illegible]

*Sahlgrenska Sjukhuset, University of Göteborg, Sweden*

*Received December* [illegible]

# STUDIES ON HABITUATION OF VESTIBULAR REFLEXES

## IV Effect of caloric stimulation in blindfolded cats

L R Proctor and C Fernández
*Chicago, Ill USA*

*From the Department of Surgery (Otolaryngology) University of Chicago*

The effect of vision upon habituation of nystagmus elicited by repetitive caloric stimulation was studied in cats The animals were blindfolded or enclosed in a lightproof room One trial consisting of 15 to 25 caloric tests in one ear with water at 20°C was used for inducing habituation

The observations regarding acquisition retention and transfer of habituation in darkness confirm the opinion that vision may have some effect upon development of the phenomenon but certainly it is not a critical factor The general pattern of the response decline is similar to that described in animals habituated in a lighted room

It is known that repetitive vestibular stimulation (rotatory or caloric) produces a response decline or habituation of the nystagmic reaction An extensive literature on this phenomenon can be found in Halstead (1935) and Henriksson Kohut & Fernandez (1961) The latter authors demonstrated response decline to repetitive caloric stimulation in the cat Their experiments however were carried out in a fully lighted room on animals with unobstructed vision This raised the question of whether or not vision is a factor influencing the phenomenon of habituation Several studies done in a variety of animals using repetitive rotatory stimulation in darkness (Dodge 1923 Maxwell 1924 King 1926 Fearing 1926 Mowrer 1936 Crampton 1961 and others) indicated that the response decline in the dark may be greater than that obtained in full light

The experiments reported here represent an attempt to study the effect of darkness upon habituation of nystagmus elicited by repetitive unilateral caloric stimulation in the cat They present a simple control of the experiments reported by Henriksson *et al* (1961)

### METHOD

Seven healthy adult cats not previously exposed to rotatory or caloric stimulation served as experimental animals Under nembutal anesthesia (Pentobarbital sodium 37 5 mg/kg body weight intraperitoneally) silver wire electrodes were implanted in the external canthi of the eyes as described elsewhere (Fernandez & Schmidt 1962) Following the technique of Hen

This work was supported by contracts B 1330 (C5) BT 356 and NB K3 17 856 with the U S National Institute of Health

riksson *et al* (1961) holes were prepared in the canine teeth for restraint of the animal during recording of eye movements The eardrums of these animals examined during anesthesia with an operating microscope exhibited no abnormalities The recovery from these operations was generally uneventful The first vestibular test was carried out from three to eight days after surgery

In six cats visual fixation was eliminated by a gauze blindfold secured in place over both eyes with adhesive tape An objectionable feature of this arrangement was that the blindfold exerted a certain amount of pressure directly on the eyeballs In one cat this inconvenience was eliminated by using the total darkness of a lightproof room

Habituation was induced by means of a single trial consisting of 15 to 25 irrigations with water at 20°C in either the right or left ear Each irrigation lasted 40 seconds and the interval between two consecutive irrigations was five minutes Before and after the habituating trial all animals received a complete examination consisting of optokinetic rotatory and bilateral caloric tests with water at 20° 28° and 48°C After completion of these tests the ear receiving the habituating trial was irrigated again with water at 20°C but this time vision was permitted by removing the blindfold

At suitable intervals varying from one to twelve days after habituation was induced the animals were retested for retention of the response decline

The nystagmic responses to vestibular and optokinetic stimulation were recorded with an electronystagmograph as described elsewhere (Fernandez & Schmidt 1962) The records were evaluated in terms of amplitude duration and frequency of nystagmus total number of jerks and maximum velocity of both slow and fast components

After completion of the experiments the cats were sacrified by intravital fixation and both brain and temporal bones removed and prepared for histological studies

## RESULTS

### *Acquisition of Habituation*

The blindfolded cats showed habituation of the nystagmic response elicited by repetitive unilateral caloric stimulation The first ten calorizations tended to produce the largest rate of decline thereafter the responses decayed more slowly

Duration of nystagmus was little or not at all affected by repetitive calorizations On the other hand the total number of jerks amplitude and frequency of nystagmus and velocity of both the slow and fast components exhibited a characteristic response decline Although the pattern of habituation among these animals was similar its extent may be significantly different from one cat to another These findings together with the effect of vision upon the response decline are illustrated in Fig 1 The habituating trial consisted of 22 calorizations of the left ear with water at 20°C All parameters of nystagmus excepting its duration were reduced significantly Removing the blindfold

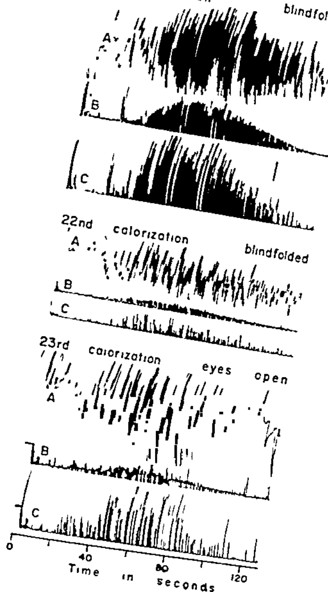



FIG 1 Acquisition of habituation in blindfolded cat E 98 In this and following figures all records labelled as A denote ordinary nystagmus B the corresponding velocity of the slow component and C, that of the fast component The habituating trial of cat E 98 consisted in 22 calorizations of the left ear with water at 20 C The response decline, excepting duration of nystagmus, is evident after comparing the first and last calorizations One more test done with eyes open restored original amplitude of nystagmus and also a partial recovery of eye velocity Calibration marker 75 degrees per second

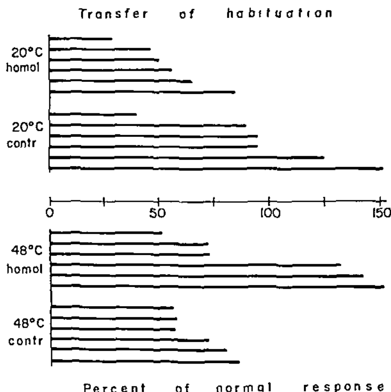



Fig. 2 Transfer of habituation of six animals The parameter the total number of jerks after the habituating trial (20°C homol) is expressed in per cent of the normal response The figure shows that an equivalent stimulus that is 48°C in the contralateral ear also produced habituation of responses (this is called transfer of habituation) The nonequivalent stimuli (20 C contr and 48 C homol) produced a variety of responses among the six animals

(23rd calorization) produced a striking increase in amplitude of nystagmus and also in the velocity of both slow and fast components The response decline of the other parameters (duration frequency and total number of jerks) were not affected by removal of the blindfold

The pattern of response in the animal habituated in total darkness was similar to that already described for the blindfolded cat In the former however *amplitude of nystagmus was little affected by repetitive calorizations*

### *Transfer of Habituation*

The term transfer was defined in earlier reports (Halstead 1935 Henriksson *et al* 1961 Fernández & Schmidt 1962) and need not be repeated here Also in the work of Henriksson *et al* (1961) the term equivalent stimuli was used to indicate the stimuli eliciting nystagmus in the same direction as that habituated while the stimuli eliciting nystagmus in the opposite direction were called nonequivalent stimuli These terms (transfer equivalent and nonequivalent stimuli) are used here with the same meanings

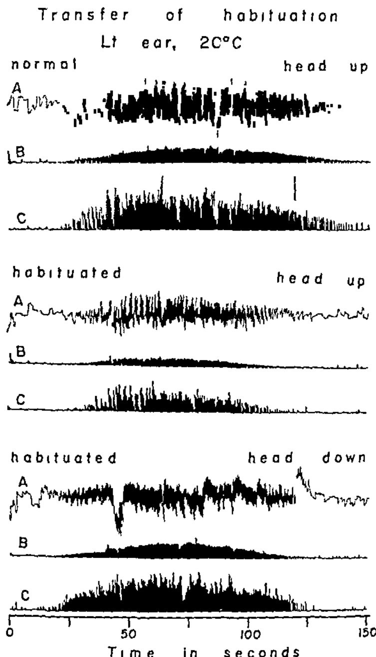



Fig 3 Transfer of habituation in cat A 1293 The habituating trial consisted of 24 caloric tests in the left ear with water at 20 C Since the animal was in standard position with the head up the direction of the nystagmus elicited was toward its right side After completion of the trial the cat was placed with the head down and a new caloric test with water at 20°C in the left ear (being now a nonequivalent stimulus) elicited nystagmus toward the left This reaction was similar to the prehabituating response For further details see text Calibration marker 150 degrees per second

Transfer was studied by comparing the responses to hot and cold water before habituation with those obtained after completion of the habituating trial The results from six animals are shown in Fig 2 One animal was eliminated from this figure because of faulty data preceding habituation In the figure the term 20°C homol means the ear (right or left) receiving the habituating trial The other terms are now self explanatory The figures present the total number of jerks after the habituating trial expressed in percent of the normal response It shows that the decline in response to the habituating trial (20°C homol ) and that to equivalent stimuli (48°C contr ) are similar The other two responses exhibited considerable variation among animals including a reduction similar to a response decline

Transfer of the learned response was demonstrated in another manner Habituation of nystagmus to the right was produced by repetitive calorization of the left ear with water at 20°C while the cat was maintained in the usual head up position (Fig 3) The cat s head was then turned down so that the ampulla of the lateral semicircular canal was undermost and consequently a repetition of the cold irrigation would elicit a nystagmus toward the left The same stimulus (water at 20°C) became now a nonequivalent stimulus As the figure shows the responses were clearly more intense than in the head up position On the other hand irrigation of the right ear with cold water in the head down position (equivalent stimulus) elicited a nystagmus de finitely less intense than the response from the left ear

*Retention of Habituation*

Retention of the response decline in blindfolded cats was tested at intervals varying from two to twelve days In most cases an increase in the responses was found (Fig 4) but this increase was never sufficient to bring the response back to the pre habituating level

*Histopathological Studies*

*Middle ear*

Some reaction consisting of hyperplasia of the mucosa of the middle ear was found in all animals In five ears the tympanic membrane was perforated, which may have been caused by trauma during caloric tests It is not clear whether the impairment of the middle ear was related to our experimental procedure or whether it was the result of a disease affecting our colony of animals At any rate it appears that the middle ear impairment had no effect upon the responses to caloric or rotatory stimulation

*Cochlea*

Only one of the ears tested presented any abnormality in cochlear struc tures The exception shows that all sensory cells of the cochlea and most of its nerve fibers were atrophic while the supporting cells were fairly well

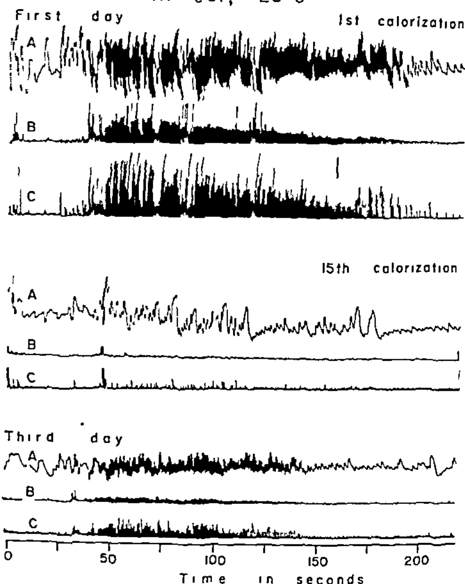



FIG 4 Retention of habituation in cat I 95 The habituating trial consisted of 15 caloric tests with water at 20 C in the right ear This animal exhibited a pronounced response decline as shown by the records in the middle of the figure A retest performed three days later revealed a substantial recovery but the response decline was still large Calibration marker, 100 degrees per second

preserved This lesion was localized in the cochlea only, as no histological damage was found in the vestibular receptor and all the vestibular tests were within normal range of values

*Vestibule*

None of the ears exhibited abnormalities in structure of vestibular receptors and perilymphatic spaces

## DISCUSSION

The importance of these experiments lies in demonstrating that habituation of the nystagmic response to repetitive caloric stimulation occurs whether the cat is blindfolded or in total darkness or as shown by Henriksson *et al* (1961) in full light Our results together with those on repetitive rotatory stimulation in darkness established that vision may have some influence in developing habituation but certainly is not a critical factor

One unexpected finding was the strong response decline in amplitude of nystagmus in the blindfolded animal and the recovery to nearly full size after removal of the blindfold This observation confirms the report of Henriksson *et al* (1961) and Fernandez & Schmidt (1962) that amplitude of nystagmus is little or not at all affected in cats habituated in full light The cause underlying the response decline of amplitude in blindfolded animals is obscure Several factors such as darkness blindfolding and state of alertness may be operating in this phenomenon By the same token there is no reasonable explanation accounting for the failure of repetitive caloric stimulation to induce response decline of nystagmic amplitude when the animal is in full light

The observations on transfer confirmed previous findings (Halstead 1934 Henriksson *et al* 1961 Fernandez & Schmidt 1962) that the ear not exposed to repetitive calorizations presents response decline when receiving equivalent stimuli Similar responses however may be seen with nonequivalent stimuli At any rate transfer is a strong argument supporting the notion that habituation is of central origin Transfer indicates also that the mechanism underlying habituation is operating on the neural system which determines the direction of nystagmus In further support of this hypothesis is the fact that the ear receiving the habituating trial responds normally to nonequivalent stimuli

The data on retention demonstrate again that darkness is not a critical factor in the phenomenon of habituation In this series no attempt was made to follow up retention of the response decline beyond the twelfth day

## ZUSAMMENFASSUNG

Die Wirkung des Sehens auf Habituation des Nystagmus hervorgerufen durch wiederholte kalorische Reizungen wurde in den Katzen studiert Den Tieren wurden die Augen verbunden oder sie wurden in einem lichtdichten Zimmer eingeschlossen

Eine Untersuchung bestehend aus 15 bis 20 kalorischen Experimenten in einem Ohr wurde gebraucht mit Wasser von 20 C um Habituation zu verursachen

Die Beobachtungen betreffend der Erwerbung Behaltung und der Übertragung der Habituation im Dunkeln bestätigten die Meinung dass das Sehen einen Einfluss auf die Entwicklung des Phenomens haben kann aber es ist sicherlich nicht ein kritischer Faktor

Das allgemeine Muster der Abnahme des Reagierens ist ähnlich dem der Tiere habituiert in einem beleuchteten Zimmer

## REFERENCES

CRAMPTON, G. H., 1960: Effects of the arousal reaction on nystagmus habituation in cat. U.S. Army Med. Research Lab., Ft. Knox, Ky. Report No. 434.

DODGE, R., 1923: Habituation to rotation. *J. Exp. Psychol.*, *6*, 1–35.

FEARING, F., 1926: Post rotational head nystagmus in adult pigeons. *J. Comp. Psychol.*, *6*, 115–131.

FERNÁNDEZ, C., and SCHMIDT, R., 1962: Studies on habituation of vestibular reflexes. II. Effect of caloric stimulation on decorticated cats. *Ann. Otol.*, *71*, 299–320.

HALSTEAD, W., 1935: *The Effect of Cerebellar Lesions upon the Habituation of Post rotational Nystagmus.* Northwestern University Press, Chicago, Ill.

HENRIKSSON, N. G., KOHUT, R., and FERNÁNDEZ, C., 1961: Studies on habituation of vestibular reflexes. I. Effect of repetitive caloric test. *Acta Otolaryng.*, *53*, 333–349.

KING, B. G., 1926: The influence of repeated rotation on decerebrate and on blind squabs. *J. Comp. Psychol.*, *6*, 399–421.

MAXWELL, S. S., 1924: The effect of habituation on the rotation nystagmus as compared with the after nystagmus in the rabbit. *Am. J. Physiol.*, *68*, 125–126.

MOWRER, O. H., 1936: The modification of vestibular nystagmus by means of repeated elicitations. *Comp. Psychol. Monogr.*, No. 45 (48 pp).

*Dept. of Surgery, The University of Chicago*
*Chicago 37, Ill., U.S.A.*

*Received October 29, 1962*

# CLOSED TRAUMATIC RUPTURE OF THE CERVICAL TRACHEA

GUNNAR ASCHAN
*Uppsala, Sweden*

*From the Department of Oto Rhino Laryngology, Akademiska Sjukhuset, Uppsala*

Closed traumatic rupture is becoming more frequent partly due to our modern traffic

The surgeon s attitude to this type of lesion must be rather active This results in primary healing with normal anatomy and normal function The case described here stresses this as well as the two other cases treated in our Department of Thoracic Surgery (Thorén 1962 Hallén, to be published)

Open wounds to the neck penetrating to the trachea are usually connected with war casualties or suicide However during the last few decades another type of lesion to the trachea seems to appear in an increasing number closed rupture of the trachea Many of the cases reported are the result of car accidents As they include diagnostic and therapeutic problems somewhat different from open wounds it seems justified to report a case with some remarks Early diagnosis and acute operative treatment are absolutely the methods of choice but the literature gives several examples of delay in diagnosis and treatment resulting in much difficulty for the patient and the doctor

## *Case History*

A 32 year old car driver was brought into the hospital two hours after a car accident He crashed at a rather high speed against a truck standing on the road He remembered all the details of the accident even that the steering wheel hit his neck when he was thrown out of the car At another hospital several superfical wounds were treated but as he gradually developed a subcutaneous emphysema of the neck he was transferred to this hospital On admission he was in a fair condition he was conscious and could speak with some difficulty The pulse was normal and the blood pressure 140/80 mm Hg Breath sounds were audible over both lungs Indirect laryngoscopy showed a free rima glottis with a little fresh blood coming up in the ary region An intense subcutaneous emphysema was palpable all over the neck and down over the upper anterior part of the chest On acute X ray examination (Fig 1) this emphysema was seen to be combined with an intense mediastinal emphysema There were several fractures of the ribs but no pneumothorax and no atelectasis in the lungs On coughing the emphysema increased rapidly

The primary diagnosis was that he had a lesion of the trachea probably located to the cervical part where the steering wheel had hit him He was



*Fig 1* Acute X ray examination of the chest showing an intense mediastinal emphysema but no pneumothorax

operated on three hours after the crash The anaesthetist had no trouble in inserting the endotracheal tube and after the cuff was blown up the breathing was under complete control

A midline incision was made over the trachea and the muscles divided It was then seen that the endotracheal tube was lying completely free for 3 4 cm The trachea had a complete circular rupture between the cricoid and the first tracheal ring The right recurrent nerve was seen free for 2 cm with no defect in its continuity No lesion to the oesophagus was observed After a low tracheotomy the tracheal mucous membrane was sutured end to end with fine isolated atraumatic catgut The first tracheal ring was fixed to the cricoid cartilage with isolated 3/0 30 days chromic catgut

The postoperative course was uneventful Decannulation was performed 6 days after the operation and 20 days after the accident the patient left for



Fig 2 Tomography two years after suture of the trachea (left) with and (right) without intonation Note that no stenosis of the trachea is to be seen but a right sided paresis of the vocal cord

home He had a hoarseness due to a right sided paresis of the vocal cord Two months later his voice was normal but the vocal cord paresis persisted

A follow up examination two years later still showed the right sided vocal cord paresis but the patient had no trouble with his speech even though he had changed his profession and was working as a salesman Tomography of the larynx and the upper trachea (Fig 2) showed that the rupture had healed without any stenosis The right sided recurrent nerve paresis was also demonstrable as well as the good closure during intonation His working capacity and peak flow test were normal He could enjoy sport as before the accident

## DISCUSSION

Lesions of this type are rather infrequent in the literature. Hood & Sloan (1959) reported 91 cases of closed traumatic rupture of the trachea and main bronchi, adding seven cases of their own, all concerning lesions to the main bronchi. Only 18 of the 91 cases involved the trachea. Soothill (1960) reported 14 cases from the literature of closed tracheal ruptures and added one case of his own. Shaw, Paulson & Kee (1961) report the largest series of their own, 13 cases, and seem to have the largest experience.

In all there seem to be about 30 cases of closed traumatic tracheal ruptures reported in the literature and some points seem worth making.

When dealing with tracheal and bronchial ruptures combined the proportion of male to female is 3:1. If only tracheal ruptures are considered the male predominance rises to 5:1. The explanation lies in the type of trauma that causes the injury, motor accidents, a blow to the neck when riding a motorcycle or a bicycle, empty swings hitting the neck, and crushing traumata to the neck.

The lesions are usually located to the cervical part of the trachea. Shaw, Paulson & Kee (1961) found cervical lesions in nine out of 13 cases. The material collected by Soothill (1960) points to a still higher predominance of cervical lesions. This question about localisation is very important. As long as the surgical repair can be made through a neck incision it is an operation for the trained otolaryngologist, if, however, thoracotomy or similar incisions must be made, the thoracic surgeon is the man to operate. In this hospital we have had two cases later, both treated in the Department of Thoracic Surgery: one circular rupture of the right main bronchus (Thorén 1962) and one with a long intrathoracic tear of the dorsal tracheal wall (Hallén). Both were diagnosed and treated acutely with good results.

When going over the literature it is rather striking how often this type of lesion is not diagnosed and treated at once, especially when the rupture concerns the thoracic trachea or the main bronchi. Huizinga (1957) reported four cases all showing an interval of from a week to over a month before the proper diagnosis was made. His first case history also stressed the necessity of thinking about a lesion of the oesophagus combined with that of the trachea. Even the very instructive case histories given by Hood & Sloan (1959) and Shaw, Paulson & Kee (1961) stress the difficulties of obtaining a correct diagnosis early. It also illustrates the great difficulty that a late diagnosis gives the patient and the doctor when dealing with fistula, stenosis of trachea, long lasting pulmonary atelectasis, etc.

On the other hand, early diagnosis followed by immediate operative treatment should result in rapid anatomical and functional restoration of the airways.

The symptomatology in this type of lesion comprises difficulty in breathing and emphysema of the neck and upper chest. What makes the diagnosis difficult, as illustrated by the papers by Huizinga (1957), Hood & Sloan (1959) and Shaw, Paulson & Kee (1961), is that these symptoms are often

overshadowed by other symptoms due to other lesions resulting from severe trauma elsewhere X ray examination is essential Subcutaneous and mediastinal emphysema as the only findings are in favour of a tracheal rupture whereas pneumothorax points to a bronchial lesion especially if it increases at a positive pressure ventilation Very low tracheal ruptures can have pneumothorax but rarely Larger atelectasis in the lungs is mostly in favour of a low tracheal or bronchial lesion

Another question is whether bronchoscopy should be performed or not In this case no bronchoscopy was performed for two reasons firstly the X ray showed no signs of airway obstruction secondly the anaesthetist had no difficulty in introducing the endotracheal tube We had the bronchoscope ready but fortunately nothing occurred making it necessary to use this instrument It was also possible to treat the cases to be reported by Hallen acutely without bronchoscopy for the diagnosis However Waterman in the discussion of Shaw s paper advocates bronchoscopy as important in establishing an immediate airway Another point is that smaller lesions of the trachea will not give such dramatic subcutaneous emphysema or will give the emphysema rather late If there is the slightest suspicion that the oesophagus has been traumatized at the same time oesophagoscopy should not be forgotten as a valuable help in the differential diagnosis

The technique for the repair requires discussion of only one point The suture should be made with catgut and not silk The risk of granulations and later strictures will then be less pronounced

## ZUSAMMENFASSUNG

Es wird ein Fall von subkutanem traumatischem Abriss der zervikalen Trachea beschrieben der unmittelbar operiert wurde und primär ohne Stenosierung heilte Diese Art von Schaden kommt häufiger vor als früher und ist gewöhnlicherweise die Folgen von Autounglücken und ähnlichen Unfällen Die unmittelbare chirurgische Behandlung bietet die einzige Möglichkeit einer guten Heilung Eine Frühdiagnose ist die Voraussetzung aber die Literatur gibt verschiedene Beweise, dass diese Diagnose Schwierigkeiten ergibt und dass die Verspätung der Behandlung zu grossen Problemen führt

## REFERENCES

Hallén A Personal communication to be published

Hood R and Sloan H L 1959 Injuries of the trachea and major bronchi *J Thor Cardiov Surg* *38* 458

Huizinga F 1957 Traumatic rupture of thoracic trachea and bronchi *Pract Otorhinolaryng (Basel)* *19* 84

Shaw R R Paulson D L and Kee J L 1961 Traumatic tracheal rupture *J Thor Cardiov Surg* *42* 281

Soothill, E F 1960 Closed traumatic rupture of the cervical trachea *Thorax* *50* 89

Thorén L 1962 Complete traumatic rupture of the bronchus *Acta Chir Scand* *124* 365

*Received November 20 1962*

*Dept O R L Akademiska Sjukhuset Uppsala Sweden*

# A RARE CASE OF POLYPUS OESOPHAGI PERMAGNUS

ALEKSANDAR HADZI BOSKOV
*Skopje, Yugoslavia*

*From the Oto-Rhino-Laryngology Clinic (Dir Prof Al Andreevski, M D), Medical Faculty of Skopje*

A case is described of a 60 year old patient admitted to the clinic because he had a long tumour which was hanging out of the mouth and which had been pushed out during a vomit. Among the data given by the patient on admission there was no indication of a previous or recidivous inflammation, i e irritation of the oesophageal mucosa, which is regularly mentioned in the literature as being a most important etiological factor

The results obtained and the checks made confirmed that the mass was an enormous oesophageal polyp (lipoma) 26 cm long filling the entire oesophagus up to the cardia, while the existence of a knotted tumefaction on the distal part, separated from the rest of the tumorous mass by a deep furrow, indicated the possibility of an oesophageal polyp with its distal part hanging into the lumen of the stomach, which by constant pressure of the cardia a deep sulcus had been formed keeping the knotted part apart from the rest of the tumour

The enormous oesophageal polyp caused great dilatation of the oesophagus, with evidence of a secondary megaoesophagus

The oesophageal polyp was removed by cervical oesophagotomy, which was followed by a regular postoperative course

The patient was discharged on the 15th day after the operation. Post operative examinations, made several months later, showed a fully normal local finding and excellent general condition

Although the first description of a patient having an oesophageal polyp dates from the 12th century, reports of such benign oesophageal tumours are still rare. Terracol (1951) and Mihelovic (1945) report that about 60 cases of patients having oesophageal benign polypoid tumefaction in the oesophagus have been published in the world literature

Such tumours are mainly met with in aged people beginning in the early forties. But in recent literature Dovgaja (1957) describes a case of a polypous tumefaction found in a suckling's oesophagus. Confirming this opinion with a similar finding in a small child Feldman insists that such benign tumorous polypous tumefactions should be looked for not only in adults but also in very young children

The localization of these tumorous formations is usually on the front wall of the commencing part of the oesophagus, while all other parts (second



Fig 1 Photograph taken on the day of the patient s admittance into the clinic

physiological channel narrowing and the region of the cardia) are extra ordinarily rarely attacked

From the pathologic anatomic and pathophysiologic points of view it should be mentioned here that these polyps besides other characteristics of benign tumors also show great variability in size and histological formation Thus we have Haslinger s statement (in Denker & Kahler) about benign polypo tumorous formations (published by Zehbe Simonds Minski and others) while histologically fibromas have been very often verified then myoms and more seldom mixed tumours lipomas cysts and others

The rarity of benign polypous tumefactions in the oesophagus has been accentuated and Terracol in his statistics emphasizes that lipoma findings among these benign tumours can be extraordinarily rare Killian s findings in Kirschner & Nordmann s book (1940) are exactly the same

It is interesting to note that though enormous tumours are often present in the lumen of the oesophagus the symptomatology of these patients can be quite scanty Apart from the dysphagous troubles (aggravated passage of hard food) certain patients had a feeling of a foreign body or pressure in the retrosternal region In contrast to the really oesophageal polyps where respiratory troubles are regularly absent we often meet derangements in respiration in polyps whose outlet is localized higher (mouth of oesophagus hypopharynx)

As to the etiology the chronic durable recidivous inflammation and irrita



Fig 2 Rontgenography of the oesophagus of the same patient showing strong dilatation of the oesophagus Passage for barium porridge possible A longish strange body is remarked commencing at the height of the clavicle while its distal part attains the cardia

tion of the oesophageal mucosa is regularly considered as an etiological factor causing polyps in the oesophagus

As the oesophageal polyp occurs seldom, we consider that the observation of an interesting case of polypus oesophagi is of great advantage to the causality of benign tumorous formations in the oesophagus

J D (same hospital, in 1960), man of 60, farmer The anamnesis tells us that his difficulty in swallowing (especially hard food) became aggravated two years ago Subjectively, the patient had a feeling that the main hindrance to the passage of food was localized at the height of the larynx Soon after the dysphagous trouble had appeared, there was occasional vomiting and he vomited a piece of flesh which hung out of his mouth but which felt as though it came from the throat, where it seemed to be attached As the piece of flesh did not go back spontaneously, the patient pushed it back with his hand and swallowed it The same thing happened to him a year ago and on the day he was admitted to hospital, when he could no longer push back the piece of flesh, which remained hanging out of his mouth



Fig 3 Cervical oesophagotomy The tumour extirpated from the lumen of the oesophagus is still hanging on the stem inserting laterally on the left

On admission to hospital, it was immediately clear that a fleshy tumorous formation about 15 cm long, covered with a normal, reddish livid, slippery mucosa and a strange looking, superficial, vascular net, was hanging out of the patient's mouth The tumour was cylindrical and mobile, showing no signs of inflammation or infiltration At the distal end of this tumorous mass, whose circumference was about 10 cm, there was a knobby tumefaction, clearly separated from the rest by a deep furrow Its existence made it clear that the most distal part of the tumour lay in the lumen of the stomach and the furrow resulted from the constant pressure of the cardia on the tumour On palpation it was entirely soft and painless (Fig 1 )

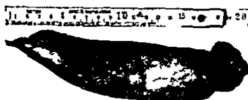


Fig 4 Dimensions (postoperatively) of the extirpated oesophageal polyp The whole tumour somewhat retracted

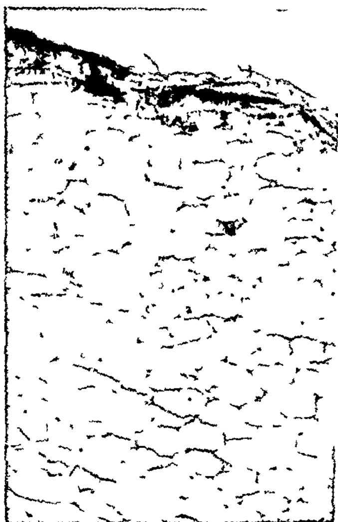


Fig 5 Pathohistologically examined a typical formation of a benign tumour made of fat lipoma was found

By forcing the pharyngoscope past one could see that the whole hypo pharynx was filled with this tumefaction and that it originated lower down (lower than the hypopharynx) Being checked the tumefaction could easily be returned to the oesophagus Oropharyngoscopic examination and indirect laryngoscopy gave an altogether regular finding

Correct data and orientation as to the position of the oesophagus were obtained from rontgenographs using barium porridge The oesophagus was found to be normally placed but greatly dilatated The barium porridge easily filled the lumen of the dilatated oesophagus and nothing barred its passage to the ventricle On the pictures and on diascopical examination a strange longish body could be seen in the lumen of the oesophagus commencing at the height of the clavicle (collar bone) and extending to the cardia The strange body was of such a thickness that it almost entirely filled up



FIG 6 Rontgenographic check up two months after the operation A significant reduction of the enormously dilatated oesophagus is remarked At the height of the insertion point of the tumour there is a scar not causing any stenosis

the lumen of the oesophagus, while the barium porridge passed between it and the wall of the oesophagus (Fig 2)

The data obtained from the rontgen examinations, confirmed by oesophagoscopy, showed that the tumour began at 2 to 3 cm from the first physiological restriction, having a relatively thin stem The tumorous mass filled up the lumen of the oesophagus, thus reducing distinctness As there was resistance on attempting to penetrate to the lower parts of oesophagus, a further examination of the distal parts of the oesophagus was not made

As the tumour could not be extirpated endoscopically, however, it had to be approached surgically, by cervical oesophagotomy On opening the oesophagus the tumour was immediately found, coming out with a stem about 2 cm from the entrance of the oesophagus The thin stem, about 3 cm long, continued into a tumorous mass, whose diameter was somewhat more than 3 cm

The insertion point of the tumour was on the left lateral wall (Fig 3) After removal of the tumour, 26 cm long (intra operation), a suture was made on the oesophageal wall (in several layers), as well as on the operative incision (Fig 4)

The postoperative course, during which antibiotics were administered and nourishment given by oesophageal sonda, was altogether uneventful and, a fortnight after the operation the patient left the clinic, cured and healthy having no further dysphageal trouble

Nevertheless the pathohistologic examination of the extirpated oesophageal polyp showed a benign lipoid oesophageal polyp (Fig 5)

Two months later the rontgen and oesophagoscopic examinations showed

that the lumen of the oesophagus was significantly reduced, while at the b
of the former tumour there was a starlike appearance on the oesoph
with no stenosis forming at all (Fig 6)

## RÉSUMÉ

On décrit ici un cas d'un malade à l âge de 60 ans, qui était reçu à la cli parce qu'une tumeur d'une forme allongée lui pendait hors de la bouche, avan poussée dehors pendant un vomissement Parmi les renseignements donnés p patient, en entrant dans la clinique, il n'y avait pas rien qui indiquait quelqu flammation recidivée, ou irritation de la mucosité œsophagéal de longue d existant d'auparavant (cité régulièrement dans la littérature comme un facteur logique très important)

Des résultats obtenus et des examens faits on peut avérer qu'il s'agit d un pol *oesophagi énorme (lipoma) de 26 cm de longueur qui remplit l'œsophage e jusqu'à la cardia*, tandis que l'existence d'une tuméfaction papilleuse à la p distante, séparée de la reste de la masse tumcreuse par un sillon profond, indique la possibilité que le polype de l'œsophage avec sa partie distante pe dans le lumen de l estomac, étant que de la pressure continuelle de la cardi sulcus profond était formé, qui séparait la partie onduleuse de la reste de la tur

Le polype œsophagéal énorme avait amené à une dilatation immense de l' phage montrant un megaœsophagus secondaire

L'élimination du polypus oesophagi est faite par une œsophagotomie cervi avec un cours postopératif régulier

Le malade pouvait quitter la clinique le 15[e] jour postopératif Les examei contrôle faits après quelques mois ont donné une constatation tout-à fait loca une situation générale excellente

## REFERENCES

DENKER, A and KAHLER, O *Handbuch der Hals Nasen Ohrenheilkunde*, Bd IX (F Hashr pp 200 209 Springer, Berlin

DOVGAJA P G 1957 *Vestnik otorinolaringologii*, *1*, 106 107

KIRSCHNER M and NORDMANN, O, 1940 *Die Chirurgie*, Bd V Brust (H Killian) pp 862 Urban Schwarzenberg Berlin Wien

MIHELOVIĆ, M S 1945 *Vestnik otorinolaringologii*, *4*, 27–28

TERRACOL J 1951 *Les maladies de l œsophage* (J Terracol et H L Guibert) pp 739 755 M et Cie Paris

*O R L Clinic, Medical Faculty of Skopje, Yugos.*

*Received June 29, 1962*

# HABITUATION, EFFERENCE AND VESTIBULAR INTERPLAY

*Threshold after habituation, habituation of horizontal and vertical semicircular ducts*

*Preliminary report*

E. FLUUR and L. MENDEL
*Stockholm, Sweden*

*From the Department of Otolaryngology (Head: Prof. C. A. Hamberger, M.D.), Karolinska Sjukhuset, Stockholm 60*

In an earlier work (Fluur & Mendel, *Acta Otolaryng.* 1962) the authors showed that a monaural caloric habituation modifies the mode of reaction not only in the irrigated ear but also in the contralateral one. Two types of results were obtained: one in which the subjects had a directional preponderance (Group 1) and a type in which the nystagmus duration after habituation fell in both ears for both 44° and for 30° (Group 2). These results were considered to be due to activity changes induced through efferents. An increase of the latter's activity would give rise to a hyperpolarization with a raised stimulation threshold and longer reactions with ampullofugal stimuli than with ampullopetal stimuli. A reduction in the efferent activity would produce the contrary result, that is to say, reduced stimulation threshold and longer duration for ampullopetal stimuli than for ampullofugal stimuli.

In order to ascertain whether a rotatory habituation produces the same result as caloric habituation, the authors carried out such investigations on both the horizontal and the vertical semicircular canals. They then attempted to support the explanation of the results referred to above by threshold investigations before and after both rotatory and caloric habituation methods.

*Methods*

In order to establish the stimulation thresholds of the semicircular canals the subjects were accelerated initially at 0.1°/sec². After this the acceleration was increased each time by 0.1°/sec² until the point was reached where nystagmus appeared. The acceleration proceeded for 45 sec and was followed by constant velocity for 2 min. After the thresholds in both directions had been established a monodirectional habituation was carried out by suddenly stopping the rotation chair 8–16 times at a speed of 90°/sec. After the habituation a final threshold investigation was made.

In another series of experiments, after determination of the thresholds, a monaural caloric habituation was undertaken with 44°C in the right ear, followed by a new threshold determination.

In a further series of investigations monodirectional rotatory habituation of the horizontal semicircular canals was made with initial and final caloric tests, which were compared.

Finally, habituation experiments were also made on the vertical semicircular canals both for upward and downward directed nystagmus. The results were evaluated by comparison between durations for the postrotatory nystagmus before and after habituation.

*Results*

The first series of experiments consisting of nine subjects who had undergone rotatory habituation gave the following results Three had initial spontaneous nystagmus to the right One of these still had spontaneous nystagmus in the same direction after habituation whereas the other two had an increased threshold In the opposite direction of rotation they had instead acquired a reduction of threshold one down to spontaneous nystagmus to the left Five persons acquired increased thresholds on rotation to the right and reductions when the chair was accelerated to the left One patient had an increased threshold in both directions

The second series of experiments consisted of 12 subjects who were habituated with hot water in the right ear Three of these had a spontaneous nystagmus to the right before habituation while the others had a threshold for right and left rotation varying between 0 1°/sec² and 0 5°/sec² After the caloric habituation the threshold for dextrorotation had risen in all cases but had fallen for left rotation in such a way that seven subjects even had spontaneous nystagmus to the left In those subjects who initially had spontaneous nystagmus to the right the nystagmus disappeared finally as a result of the increased threshold One of them even acquired a spontaneous nystagmus in the opposite direction

In order to show that the results of the caloric habituation were not due to this type of stimulation but were a true expression of the mode of habituation of the vestibular apparatus a series of experiments with rotatory clockwise habituation were made with 14 subjects In these cases also the results could be divided into two groups one comprising nine persons who had directional preponderance to the right (Group 1) and another with five subjects in whom the posthabitual caloric reaction fell in both ears (Group 2)

Finally experiments were also made in habituating the vertical semicircular canals In a group of 12 subjects habituation for upward directed nystagmus was made and in ten cases a reduced nystagmus duration in both directions was obtained (Group 2) while two cases showed a reduction of nystagmus duration for upward directed and a rise for downward directed nystagmus (Group 1) Another series comprising ten subjects was instead habituated to downward directed nystagmus In eight of these cases an increase was obtained in the posthabitual nystagmus duration upwards indeed in two cases even to spontaneous nystagmus upwards (Group 1) In two subjects on the other hand there was a reduction in both directions (Group 2)

*Discussion*

The investigations carried out showed that the habituation process both to the horizontal and the vertical semicircular canals develops in the same way irrespective of whether caloric or rotatory stimulation is used They also showed that the strength of the stimulation is of importance to the way in which the habituation takes place With weak stimuli there seems to be a bias in favour of Group 1 while strong stimuli give rise to Group 2

The investigations have shown clearly that the stimulation threshold is modified upon habituation in precisely the way suggested in the earlier works A connection appears to exist between the nystagmus duration and the stimulation thresholds An increase of the stimulation threshold gives a shorter nystagmus duration whil reduction gives a longer duration

# GELLÉ TEST WITH BÉKÉSY AUDIOMETRY

## II Normal Values

GODFREY E ARNOLD and PETER SCHINDLER
New York N Y U S A

*From the Department of Research New York Eye and Ear Infirmary This study was aided by The John A Hartford Foundation of New York*

A standardized method of performing the Gellé test with Békésy audiometry was used for the determination of normal test values It could be shown that normal reactions can be duplicated with remarkable accuracy and stability

Similar to Békésy audiometry in general, the audiometric Gellé test is subject to certain individual variations The dependence of these variations on certain psycho acoustic abilities has been discussed Among these, musicality is one of the favorable abilities which facilitate the performance of the Gelle test

As with vestibular testing there are no sharply definable normal values of the Gellé test Rather, individual variations scatter around some predominant average values of TTS in response to altered meatal air pressure An average normal response is sufficiently different from the great multitude of pathologic findings to permit the clear distinction between normal and abnormal test results

### *The Problem of Establishing Normal Values*

In a previous paper (Arnold & Schindler 1963) method and procedure of performing the Gellé test with the Békésy audiometer have been discussed It has been shown how various problems of achieving absolute pressure measurements of calibrating the equipment and of standardizing the procedure can be overcome As an illustration of normal findings the responses of a trained musician were reported It is the chief purpose of the present study to corroborate the previously reported findings by duplicating them in a second audiologically sophisticated listener Moreover, the responses of 20 normal young subjects (residents nurses etc ) will be compared and tabulated for the determination of average values

The problem of determining normal values of the audiometric Gellé test is more complicated than other audiologic procedures for the following reasons (1) The Gellé test is a combined measurement of air pressure and pure tone threshold Hence the task of the listener is at least twice as difficult as in ordinary audiometry (2) Airtight sealing of the external ear canal is of primary importance If the pressure tube does not occlude hermetically, false readings are inevitable (3) The observer must be able to record his

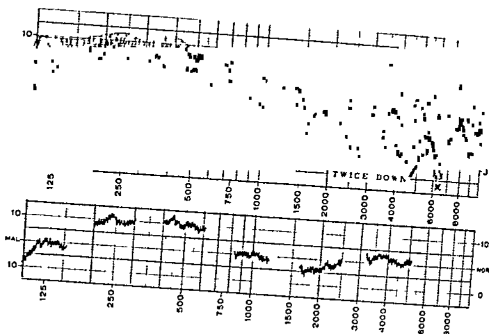



Fig. 1. Upper portion: Normal AC threshold of a young normal subject with Békésy audiometry. The two upper curves were obtained by recording the threshold twice with rising frequency. The two lower curves resulted from recording the threshold twice with falling frequency. Note the close approximation of the four curves between 100 and 1000 cps and their divergence above 1000 cps. The dip at 6000 cps (point marked •) is due to a temporary calibration fault of the Békésy audiometer seen in all tested subjects. Lower portion: Threshold for the fixed continuous frequencies of 125, 250, 500, 1000, 2000 and 4000 cps, confirming the average values obtained with continuous recording of rising or falling frequency.

threshold, or its temporary shifts, with fair accuracy. Errors of judgement are promptly recognized in the Békésy tracing (4). Normal ears must be truly normal for the slightest tubal obstruction, such as from a cold, will become noticeable in the pattern of threshold shift.

## *Duplicating Normal Findings*

As a first task, the findings reported in the previous paper (Arnold & Schindler 1963) were duplicated by reversing the test procedure. Mrs Yolan Schuller, Research Assistant, operated the Békésy audiometer, Dr Schindler, Research Associate, was the listener, and Dr Arnold manipulated the pneumophone. Fig. 1 shows the normal (air conduction) AC threshold of a young person obtained with Békésy audiometry. Even though about ten years younger than subject A, this subject Sch. showed poorer (higher) threshold values above 1000 cps with a greater scattering of repeated tracings than did subject A (Fig. 2 in the previous paper). Below 1000 cps, however, the tracings of subject A, reported in the previous paper, and those of subject Sch. are identical. Since the Gellé test is performed with the frequencies below 2000 cps, this identity of results is all that matters.

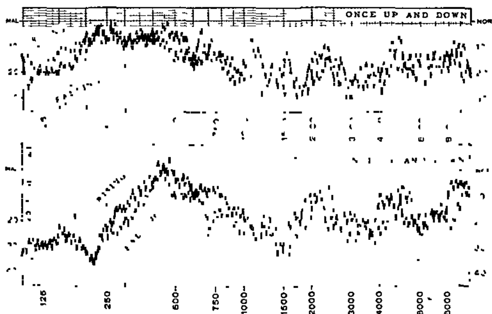



FIG 2 Upper portion AC threshold with the pressure capsule of a normal young individual, obtained by recording first with rising and then with falling frequency Lower portion BC threshold with the Beltone 15 A audiometer BC receiver in the same person obtained in the same manner The differences in response are due to the different calibrations of the Beyer insert phone, the Beltone BC receiver, and the Békésy audiometer

here The inevitable fatigue (or adaptation) phenomena observed with prolonged exposure to higher frequencies interfere with the validity, and evaluation, of the audiometric Gellé test For practical reasons, all pressure tests were performed with continuous tone presentation Pulsed tones will be investigated at some future date

Fig 2 represents the AC threshold with the pressure capsule in the upper portion, comparing it with Fig 3 in the previous publication The agreement between the two tests performed with two different subjects is remarkable In the lower portion of Fig 2, the (bone conduction) BC threshold with the Beltone 15A audiometer BC receiver is shown Compared with the analogous Fig 9 of the previous publication, the great similarity between the response patterns of two subjects, obtained on different days, is most satisfactory As discussed in the previous paper, lower (or better) thresholds by as much as 10–15 db are obtained with growing intensity than when intensity decreases while frequency changes This psycho-acoustic phenomenon deserves further exploration

Fig 3 shows the stable or fixed frequencies 125, 250, 500, 1000, 2000, and 4000 cps with continuous tone presentation Its upper portion represents the AC measurements transmitted through the pressure capsule The lower portion gives the BC values obtained with the Beltone BC receiver when

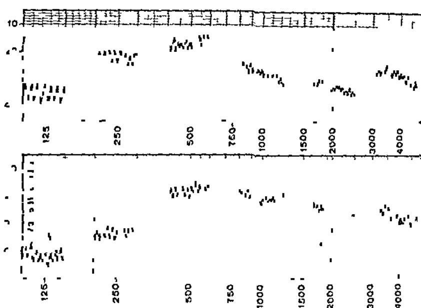



FIG 3 Upper portion AC threshold for the fixed frequencies 125 250 500 1000 and 2000 cps measured with the pressure capsule in a young normal person Lower portion BC thresh ld for the same frequencies with the Beltone BC vibrator connecte l to the Békésy audiometer in the same individual Note the similarity with the changing frequency recording shown in Fig 2

plugged into the Bekesy audiometer Again, there is good agreement with the continuous pressure capsule audiogram of this subject Sch shown in Fig 2 and with the respective fixed frequency values obtained in subject A and reported in Fig 4 of the previous paper The same is true regarding the BC values obtained in subjects A and Sch (Figs 2, 4)

The chief difference seen relates to the height of the spikes which reflect the DL of intensity Subject A is characterized by rather small excursions

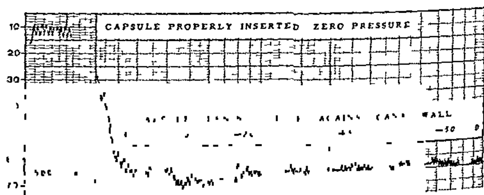



FIG 4 False Gellé test An individual with an unusually wide external meatus fale l to achieve airtight seal by pressing the capsule aperture against the canal wall Note drop of AC threshol l by about 60 db when capsule opening was occluded and sound was perceived by BC without influence of pressure effects



Fig 5 Airtight sealing of ear canal may be achieved by inserting the pressure tube through an ear mold made in the same way as for fitting hearing aids The simplest way is to mold a cylinder of plastalena around the pressure tube and squeezing it into the ear canal

in this test situation especially with BC (1 2 db) whereas subject Sch produces oscillations ranging between 3 and 6 db The maintenance and duplication of stable intensity levels with the special equipment used for the audiometric Gelle attests to the reliability of this performance In particular it could be shown that the values obtained with our special equipment are rather constant stable and generally valid

### *The Problem of Airtight Seal*

Subject Sch has an unusually wide ear canal Its volume was measured by filling it with 2 2 cc of water By contrast subject A has a rather narrow external ear canal which is completely filled by 1 2 cc of water This difference in meatal air volume may possibly account for the slightly different Bekesy threshold tracings obtained with subject Sch (Fig 1) and subject A (Fig 2 of the first paper)

In any event subject Sch could not achieve an airtight seal of his auditory canal with the ear plugs shown in Fig 5 of the previous article Attempting to hold the pressure variations by optimal positioning of the ear plug in his canal he produced the record shown in Fig 4 This is a false Gelle test What he did was to press the capsule opening against his canal wall In this manner he inadvertently prevented the pressure variations from reaching his ear drum Hence there were no audible and visible effects of pres

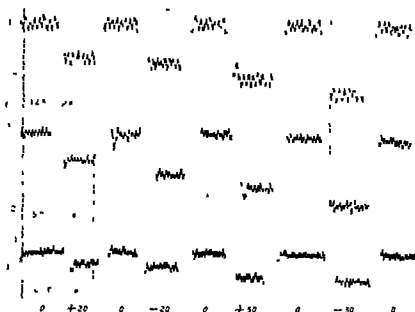



Fig. 6. Effect of meatal pressure on AC in a normal subject, testing the frequencies 125, 500 and 2000 cps. Note greater effect of negative pressure than exerted by positive pressure, and the decreasing influence of air pressure with rising frequency.

sure alteration. Instead, his AC threshold shifted by about 55 db because he then heard the tones only by BC. It is interesting to note that this threshold shift of 55–60 db is the same as that observed when a completely deaf ear responds with a shadow curve of the non-masked other ear with the same db difference.

It is easy to overcome the difficulty of occluding an unusually wide ear canal. After inserting the pressure capsule with its ear plug into the auditory meatus, the canal and the concha of the auricle are filled with the same impression material that is used for making an ear mold for a hearing aid receiver (Fig. 5). Even more simply, the canal opening may be sealed with "plastalena", the oily clay used for modeling. For this purpose, a cylinder of "plastalena" is molded around the pressure tube, which is then squeezed into the ear canal and the cavum conchae of the auricle. The only problem that matters is to prevent any holes around the tube of the pressure chamber which may cause a leak of positive air pressure. Negative pressures are more easily controlled because they tend to suck the sealing device into the ear canal.

## *Effect of Pressure Variations in the Ear Canal*

Once these technical problems were overcome, it was easy to duplicate the effects of pressure variations on hearing acuity as shown in the first paper. Fig. 6 illustrates the effects of positive and negative air pressure variations (20 and 50 cm $H_2O$ respectively) on the hearing threshold by AC

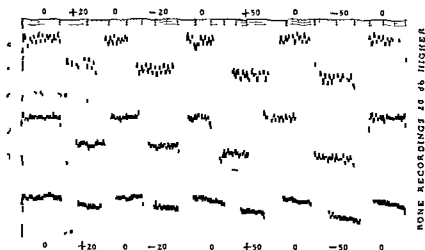



FIG 7 Effect of meatal pressure on BC in the same subject testing the same frequencies as in Fig 6 In general the effect of altered meatal pressure is less marked with BC than with AC

obtained in subject Sch The frequencies 125 500 and 2000 cps were explored There is a remarkable similarity with the results found in subject A shown in Fig 8 of the previous paper The chief though negligible difference concerns the excursions of the spikes Subject A (Fig 8 of the previous paper) oscillated between 4 and 2 db from 250 to 4000 cps Subject Sch produced wider spikes ranging between 6 and 3 db from 125 to 2000 cps respectively What matters is the decreasing effect of pressure

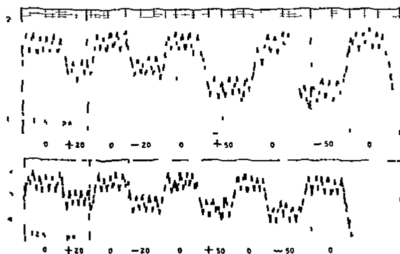



FIG 8 Decreasing pressure effects with rising frequency are shown through testing 125 and 1250 cps by AC in a normal subject of middle age

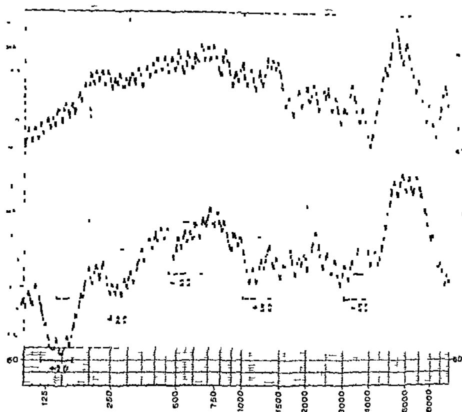



FIG 9 Gellé test carried out with continuous frequency rise in a normal subject (slow speed) The upper curve shows the threshold with the pressure capsule, revealing a slight degree of presbycusis The lower portion demonstrates the effect of intermittent positive and negative meatal pressure applied in the course of the continuously rising Békésy tracing with growing frequency Note the termination of pressure effects above 2000 cps At 4000 cps negative pressure of 50 cm improved the threshold by about 5 db

variations with rising frequency At 125 cps, negative pressure of 50 cm $H_2O$ caused a TTS of 25 db, compared with 30 db at 250 cps in subject A Again, it could be seen consistently that negative pressures are more effective than the equivalent positive pressure alterations

In Fig 7, the pressure effects on BC are shown as obtained with subject Sch Compared with Fig 10 of the previous paper, there is again good general agreement of the typical trends Subject Sch produced wider oscillations than did subject A , but the spikes decreased again with rising frequency In contrast to subject A (Fig 10 of the previous paper), subject Sch indicated a greater effect of meatal pressure on his BC threshold For example, subject A exhibited a TTS of 6 db at a negative pressure of 50 cm $H_2O$ at 250 cps, while subject Sch shifted by 15 db at 125 cps with the same negative pressure

This individual observation confirms the general rule that the lower tones are more affected by meatal pressure variations than the higher frequencies More important, Fig 7 illustrates that the frequency of 2000 cps is the limit

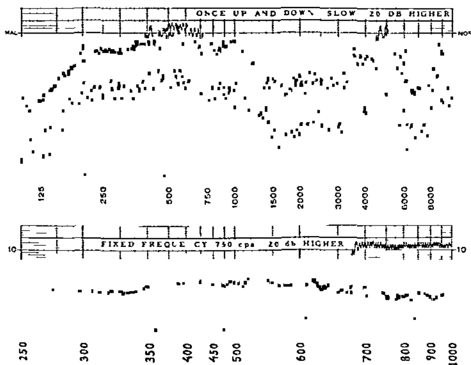



FIG 10 Upper portion AC threshold with the pressure capsule The two uppermost curves were recorded by listening to a frequency sweep once up and down with slow speed (recorded 20 db higher) The two next curves demonstrate the same sweep up and down with fast speed (two decade range) Lower portion slow motion magnification by recording the frequency sweep from 250 to 1000 cps with ultra slow speed (two octave range) Recorded 20 db higher the fixed frequency of 750 cps is shown in the upper right corner of the lower section

where pressure effects are noticeable Subject A s record (Fig 10 in the previous paper) at 4000 cps demonstrated the lack of reliability of the Gelle test at that high frequency where adaptation (or fatigue) phenomena interfere with the readings By contrast subject Sch lowered his non pressured thresholds at 2000 cps by only 2–3 db in the course of this test Moreover it is well known from previous studies (quoted in the first paper) that pressure changes may even increase the threshold above 2000 cps

## *General Validity of Pressure Effects*

In order to test the extent to which these results could be reproduced we reversed the procedure once more by selecting Mrs Sch as the listener, while A and Sch manipulated the pneumophone and audiometer respectively Fig 8 shows the measurements obtained at 125 and 1250 cps testing the positive and negative pressures of 20 and 50 cm $H_2O$ While the spikes are larger than in the two previous test subjects the general trend of the meatal pressure effects could be confirmed Indeed low tones are more affected and negative pressure is more effective than positive pressure

For the sake of curiosity, pressure variations were exerted during a continuous frequency sweep at slow speed The upper portion of Fig 9 shows the AC threshold with the pressure capsule (Mrs Sch ) which agrees well with the previous measurements (Fig 2 of this paper and Fig 3 of the first paper) In the lower portion pressure variations were applied at regular intervals Although this is a rather tricky listening task the pressure effects are clearly noticeable Again the pressure effects decrease with rising frequency As has been known from previous studies reported in the first paper, the frequencies above 2000 cps may react in a different manner from the lower frequencies For example around 4000 cps the threshold improved by about 5–10 db when a negative pressure of −50 cm $H_2O$ was exerted

Another control experiment with the pressure capsule was performed on subject A in the following manner Fig 10 shows in its upper portion a slow speed frequency sweep once up and down In order to place it on a different paper portion it was recorded 20 db higher It is superfluous to draw attention to the persistent agreement among the various recordings obtained with different observers and with modified conditions At the regular intensity level the next two curves demonstrate the same two decade frequency sweep at fast speed Despite the difference in spike height the *duplication of the threshold levels is most outstanding Again the crossing* of the rising and falling tracings at points of sudden intensity changes is noteworthy These irregularities in frequency response stem from the different calibrations of the Bekesy audiometer the pressure capsule and the Beltone BC receiver It is apparent at first glance that the four pairs of curves are truly parallel and practically identical

In its lower portion Fig 10 demonstrates the ultra slow recording of the two octave interval *from 250 to 1000 cps* As is apparent in all previous recordings obtained with normal persons, the frequency response of our pressure capsule is sufficiently flat within this frequency range Listening to a very slow frequency increase as presented with this *slow motion test* is considerably easier than the recording with rapid paper speed (and frequency rise) In consequence the spikes are rather small with this test They range between 2 and 4 db At the area marked by the arrow the frequency range between about 600 and 850 cps was duplicated by recording it twice It was indeed duplicated within a margin of ±0 2 db Recorded 20 db higher in order to use a different sector of the chart the fixed frequency of 750 cps was then traced in the upper right hand corner of this lower portion in Fig 10 Not only the spike height or DL of intensity but also the threshold level are precisely the same as with slowly rising frequency There can be no better confirmation of the reliability of our measurements within the narrow limits of +1 2 db

### *Average Values*

Looking over our data collected with numerous young subjects possessing normal hearing we were at first surprised by the great amount of scattering

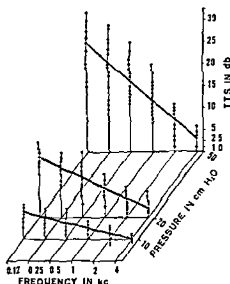



FIG. 11. Measurements of three negative pressure values with AC in normal subjects.

observed in the results of their tests. It was felt that a statistical treatment of our measurements would not give the right impression of the results obtained. Another method, the plotting in a three dimensional graph, seemed to provide the answer. Figs. 11–14 show the results plotted according to the three parameters of tested frequency, meatal pressure, and reactive threshold shift (TTS). In this manner it became clear that the well known trends can be confirmed in the behavior of a group of normal observers selected at random.

Fig. 11 shows the effect of negative meatal pressure on AC in normal young persons. It summarizes the effects of three different negative air pressures (−10, −20 and −50 cm $H_2O$) on the frequencies 125, 250, 500, 1000, 2000 and 4000 cps. Even though the measured db values of TTS vary between rather wide intensity ranges, the mean values center rather closely around a linear relationship. The steepness of the curves, which reflect the pressure effects on auditory threshold, increases with rising pressure. From this graph it would appear as if the steepness increase followed a geometric ratio.

In Fig. 12, the corresponding effects of positive pressure on AC are summarized. While the scattering is about the same as in the preceding figure, the mean curves seem to center again around an average value. In comparison with the effect of negative pressure on AC, shown in Fig. 11, the TTS resulting from positive meatal pressure appears to be smaller. This is in perfect agreement with previous findings reported in the first paper (Arnold & Schindler 1963) and with the measurements discussed above. Undoubtedly, the steepness of the positive pressure "isobars" is less marked than with the negative values. Notwithstanding, there emerged again some geometric relationship in the increase from low (10 cm $H_2O$) to high meatal pressure (50 cm $H_2O$).

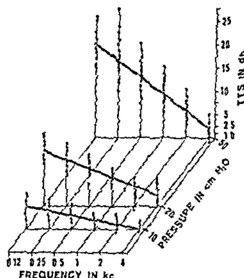



*Fig. 12.* Measurements of three positive pressure values with AC in normal persons.

Next in order is the effect of negative pressure on BC, shown in Fig. 13. *While* a similar pattern of *increasing* TTS with increasing meatal *pressure* is manifest, the steepness of the isobars has decreased again in comparison *with* the preceding Fig. 12. Yet, the geometrical relationship seems *to persist*. As *with all* previous observations, it is *quite obvious* that meatal pressure *changes influence* the low frequencies *most*. Above 2000 cps, the TTS in *response to* varied meatal pressure becomes insignificant. At *4000* cps for *example*, improved threshold values *were* repeatedly *recorded* when either positive or negative meatal pressure was applied. This is seen in the marks *below* the base line of the three pressure values (*10*, *20*, and *30 cm* $H_2O$ respectively).

Finally, Fig. 14 portrays the effects of positive pressure *on BC*. It can be

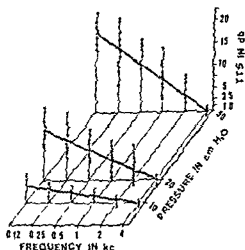



Fig. 13. Measurements of three negative pressure values with BC in normal individuals.

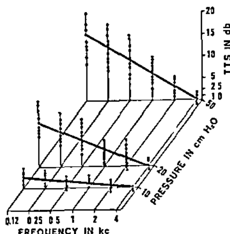



FIG 14 Measurements of three positive pressure values with BC in normal cases

again that the TTS remains dependent both on frequency and on the ure value The steepness of the isobars, however, has greatly diminished ing back at Fig 11, we recall an average TTS by AC of about 25 db at ps with a negative pressure of $-50$ cm $H_2O$ pressure, the extreme value at 38 db In contrast, Fig 14 shows an average TTS by BC of about b at 125 cps with a positive meatal pressure of $+50$ cm $H_2O$, with an me value at only 20 db Nevertheless, the geometric relationship among hree pressure levels seems to persist, even though with lesser steepness eneral terms, all these findings agree well with previous findings by r authors

*Conclusions*

fter a year of experience with the audiometric Gelle test, the following ments may be made As is known from Bekesy audiometry in general e are great individual variations in the height of the recorded spikes In average person, the spikes are about 10 db high, that is, they oscillate and the threshold by about $\pm 5$ db Some inexperienced persons produce er spikes as high as 12–15 db The spikes become increasingly smaller ler the following circumstances after prolonged practice in audiologically histicated listeners, in young alert individuals and they seem to be smal in musicians, especially when several of the above conditions coincide t is possible to standardize and calibrate the equipment in a simple man so that the measurements can be reproduced with rather great accuracy present we recommend to perform the audiometric Gelle test with any quency between 100 and 1000 cps, by applying positive and negative air ssure of 40–50 cm $H_2O$ both by AC and BC

Similar to vestibular testing there are no absolute normal values of the eshold shift obtained with the Gelle test Instead, the individual responses ry within rather wide limits of average normalcy Four three dimensional aphs demonstrate the amount of scattering as well as the mean curves of

normal behavior. It appears that the reliability of the audiometric Gellé test results increases with the diminishing excursion of the spike height. Persons who produce the smallest spikes also register the most regular responses to the meatal pressure effects.

In general, it may be stated that the conditions mentioned in the first paragraph seem to influence the regularity of the Gellé test responses as well. Thus, experienced, sophisticated, alert, and musical persons produce the most regular records. It is very rare, however, that an individual with normal hearing should not be able to register his TTS as a response to altered meatal air pressure. Between these optimal and pessimal extremes are the large majority of average persons who produce a graphic record with variable accuracy and perfection.

Likewise, the testing investigator needs some practice in the administration and evaluation of the audiometric Gellé test. Subsequently, it appears easy to recognize a normal test result at a glance and to distinguish it from pathologic responses. The next paper will be devoted to the discussion of abnormal responses and their classification.

## ZUSAMMENFASSUNG

Mit Hilfe einer standardisierten Methode zur Ausführung des Gellé Testes mit Békésy Audiometrie wurden die normalen Reaktionswerte bestimmt. Es ergab sich, dass normale Prufungsresultate mit bemerkenswerter Genauigkeit und Regelmässigkeit wiederholt werden konnten.

Wie die Békésy-Audiometrie im allgemeinen, ist auch der audiometrische Gellé-Test gewissen individuellen Variationen unterworfen. Es scheint, dass diese Eigenheiten von bestimmten psycho-akustischen Fahigkeiten der Versuchsperson abhangen. Unter diesen Faktoren ist Musikalitat eine der gunstigen Fahigkeiten, welche die Durchfuhrung des Gellé Testes erleichtern.

So wie es mit den vestibularen Prufungen der Fall ist, gibt es auch fur den Gellé-Test keine scharf definierbaren Normalwerte. Die individuell bedingten Abweichungen gruppieren sich vielmehr um gewisse hervorstehende Durchschnittswerte des TTS (temporary threshold shift) während der Einwirkung des veranderten Luftdruckes im ausseren Gehorgang. Es stellte sich jedoch heraus, dass eine durchschnittliche normale Reaktion von der grossen Vielfalt der pathologischen Befunde genugend verschieden ist. Normale und pathologische Befunde lassen sich somit klar und sicher unterscheiden.

## REFERENCES

ARNOLD, G. E. and SCHINDLER, P. (1963). Gellé Test with Békésy audiometry. I. Method and Procedure. Acta Otolaryng. 56, 33.

218 Second Avenue, New York 3, N. Y., U.S.A.

Received November 30, 1962

# THE RESPONSE OF THE OTOLITH ORGANS TO TILT

MORGAN I. WING
*Brooks Air Force Base, Texas, U.S.A.*

*From the E.N.T. Department, Vestibular Laboratory, U.S.A.F. School of Aerospace Medicine, Brooks Air Force Base, Texas*

Action potentials and their changes in response to tilt were recorded from 60 units in the vestibular ganglion, presumably supplying the otolith organs of 10 cats. The action potentials in all units were infrequent and irregular after position was maintained for some time. The majority of the units showed no response to any change in position. In most cases of those which exhibited a response, the responses were delayed an average of 10 sec. The evidence presented supports the view that the utricle and saccule may be vestigial organs or at least do not function meaningfully in the orientation of the cat with respect to the gravitational field.

## INTRODUCTION

There has been much recent interest and speculation regarding the function of the otolith organs, particularly the impact of space flight upon their function. The otolith organs have been considered to be the receptors for linear acceleration and for orientation of the head with respect to the gravitational field. This concept has been well demonstrated in the lower vertebrates and has never been seriously questioned in the mammal. The existing literature regarding the function of the otolith organs in the mammal is largely inferential since their function has never been measured directly.

Recording from the utricular nerve in the frog, Ross (1936) describes two types of gravity receptors: (1) those responding best when the head is tilted out of the level position, and (2) those responding only when the previously tilted head is returned to level. He concluded that the majority of utricular receptors react to only one of the two directions of tilting in a given plane. Similar findings were reported by Lowenstein & Roberts (1949) working with the elasmobranch. In addition, they described a resting discharge which is increased or decreased by positional changes. Adrian (1943), recording from the brain stem of the cat, presumably from the vestibular nuclei, states that the gravity receptors are increasingly stimulated as the head is tilted out of its normal position. Cramer (1962), recording from the same region, reported an initial transient response to tilt which rapidly adapted within 15 to 30 sec.

Rupert *et al.* (1962) report on the activity of vestibular neurons in the brain stem of the cat which responded to head movements. They describe units which respond to static position and to movements in one or both directions

however it is not made clear how these responses are distinguished from proprioceptive responses which were also described in their study

In a preliminary study Brown (1961) presented some evidence that the otolith organs may be relatively inefficient in orientation with respect to gravity when proprioceptive and exteroceptive cues are obscured

This study attempts to measure the activity of the neurons supplying the otolith organs of the cat directly at the vestibular ganglion when the animal's position is changed with respect to gravity and that position is maintained for some time

## PROCEDURE

The cat was anesthetized with intravenous sodium pentothal The common carotid arteries were ligated and a tracheotomy was performed The head was fixed and the neck thorax and pelvis were rigidly secured to the cat board by means of plaster of paris bandage An opening was made in the left parietal region with a cutting burr and was widened radially with rongeurs The forebrain was removed by aspiration sparing the pons and medulla The left half of the bony tentorium was removed with burr and rongeurs and the left lobe of the cerebellum was retracted medially with a small cotton pledget exposing the superior surface of the temporal bone The internal auditory meatus was located and under magnification with the Zeiss otomicroscope that portion of the temporal bone overlying the vestibular nerve and ganglion was removed A segment of the facial nerve in close proximity to the ganglion was excised Bleeding was controlled with Gelfoam cotton pledgets and bone wax Heat and other physiologic support were used when required

The electrodes used in this study were made from ordinary sewing needles 40 to 50 mm in length They were electropointed to provide tips less than 3 μ and were insulated with shellac Impedance was approximately 20 000 ohms These electrodes were sufficiently stiff to permit minimum vibration

The electrode was coupled to a Grass P 5 preamplifier The amplified signal was led to a Tektronix 502 dual beam oscilloscope and recorded on a Grass kymograph camera Visual and auditory monitoring were used throughout the experiments

The micromanipulator was mounted on the cat board and the electrode was driven vertically into the vestibular ganglion The manipulation of the electrode was observed under 16 power magnification Action potentials were readily obtained in most cases No vigorous attempt was made to limit action potentials to those originating from a single cell When action potentials of four or less different magnitudes were detected advancement of the electrode was stopped The action potentials were monitored for changes in frequency following caloric testing fore and aft oscillation and rotation about a vertical axis In most cases it was much easier to locate units which gave a prompt response to caloric testing and rotation These responses were

always consistent with those expected with stimulation of the semicircular canals. In the absence of changes in frequency, it was assumed that the electrode was recording impulses from cells supplying the otolith organs. In this event the cat was adapted to the horizontal position. After starting the camera, the cat was tilted either nose down or nose up and left in this position for variable lengths of time, generally 3 to 6 min. Following the tilt the cat was returned to the horizontal and left for a similar length of time, then tilt in the opposite direction was carried out in the same manner. A similar sequence was followed for lateral tilt. Following these sequences, a new electrode placement was sought and the experiment was repeated using a different order of presentation of stimuli.

During the first portion of the study, the tilt was performed manually and the cat board was propped in position about 15 degrees from horizontal. In the remainder of the experiments, a motor driven tilt table was used and the animal was tilted approximately 45 degrees from horizontal. No difference was noted in the response obtained using either method.

## RESULTS

Records were obtained from 60 units in 10 cats. Any change in frequency following a change in position was considered to be a response. Due to the relatively low frequencies encountered, they are recorded as potentials per 5 sec interval. Frequencies ranged from a low of zero to a high of 79 per 5 sec interval. In most cases, the peak frequencies were between 15 to 40 potentials per 5 sec interval. The amplitude of the potentials varied from 100 to 500 µV.

All units, after the cat was left in position for several minutes, exhibited an irregular frequency of action potentials which appeared to be random. The intervals between potentials varied from extremes of 1 to 180 sec, but most often from 5 to 30 sec. No regular resting frequency was observed for any unit.

Of the 60 units, 36 exhibited no response to any direction of tilt and the irregular, infrequent potentials continued without change. Twenty-four showed a definite response to one or more changes in position. The 24 units responded to a total of 58 changes in position (Table 1). Eight of the units responded to only one of the position changes, while 6 units responded to only two. Seven units responded to three position changes and 1 unit each to four, six and seven changes in position.

TABLE 1. *Twenty-four units responding to one or more changes in position*

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Number of units | 8 | 6 | 7 | 1 | 1 | 1 |
| Number of tilts which produced responses | 1 | 2 | 3 | 4 | 6 | 7 |

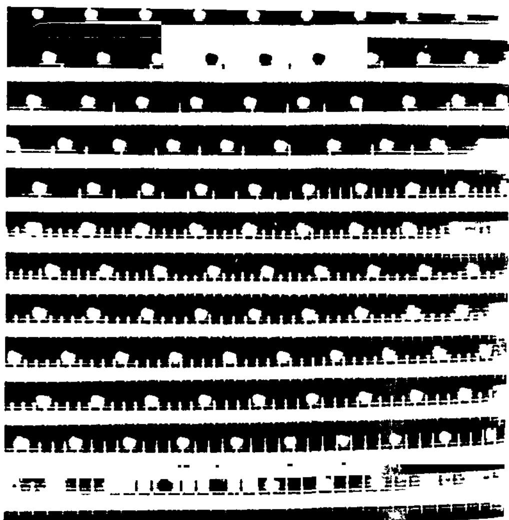


Fig 1 Response of a single unit during the first 118 sec following tilt to horizontal from left lateral position Time marker 1 sec

Two types of response were observed delayed and immediate A portion of a recording demonstrating a delayed response is shown in Fig 1

The response of the same unit to a series of position changes is shown graphically in Fig 2 Of the 58 tilts which produced a response 45 were delayed and 13 were immediate The responses may be further categorized as incremental and decremental (Table 2) Only six of the tilts produced decremental response and in every case it was an immediate change in frequency The minimum frequency was usually reached 20 to 30 sec after the change in position and this was followed by a rise in frequency which exceeded the frequency at zero time Of the 52 tilts which produced an incremental response 45 were delayed and seven were immediate The delay between stimulus and response ranged from 5 to 180 sec the average delay being 40 sec The immediate incremental responses generally did not reach

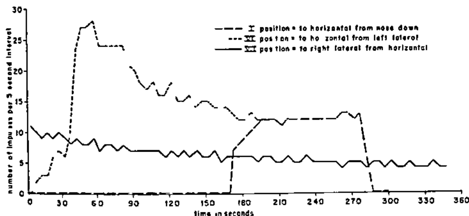



Fig 2 Response of a single unit to changes in positions as shown This unit exhibited no response to the other tilts of the series

their peak frequency until approximately 30 sec after the tilt An example of a unit showing an immediate response is shown in part, as recorded in Fig 3 and graphically in Fig 4 Following the peak frequency, there was a gradual decline in frequency which took place over a period of several minutes

In a few cases, following the delay, there was a rapid rise and fall in frequency which took place over a period of approximately 30 sec, often followed by similar smaller increases and decreases at intervals of from 40 to 180 sec, and a gradual return to the irregular infrequent potentials 5 or 6 min after zero time

There were opposite responses to opposing directions of tilt in only one unit In cat number 97, one unit exhibited an incremental response following tilt to nose up from horizontal, while tilt to horizontal from nose up and to nose down from horizontal produced a decrease in frequency

Tilt into the horizontal position produced a response 33 times, while tilt out of the horizontal produced a response 23 times Tilt directly to nose down from nose up without stopping in horizontal position caused a response on only two occasions

Table 2 *Fifty eight tilts which produced a response*

| | Incremental | | Decremental | |
|---|---|---|---|---|
| | Delayed | Immediate | Delayed | Immediate |
| Number of tilts | 45 | 7 | 0 | 6 |

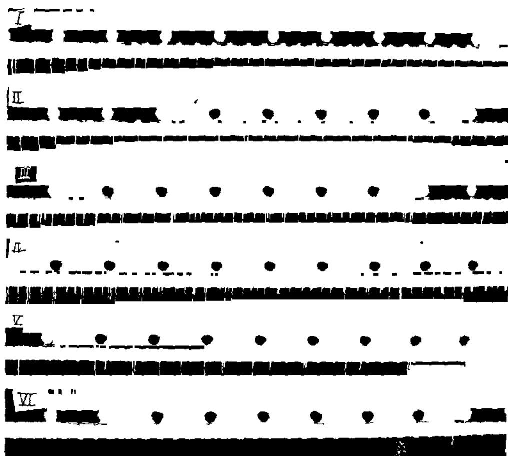


FIG 3 Response of 3 units at 30 sec intervals following tilt to nose down from horizontal Note that the large potentials (500 μV) show an immediate response which does not reach its peak until approximately 90 sec following tilt Time marker 1 sec I zero time II, III IV, V, and VI 30, 60, 90 120, and 150 sec after change in position

## DISCUSSION

The original purpose of this experiment was to study the sensory adaptation of the otolith organs In the earlier exploratory portion of the experiment records were obtained from 12 units in four cats Recordings were made for several seconds at zero time, again at 1, 2, 3, and 5 min after tilt and in some cases at 10 20 and 30 min after tilt The records obtained were very confusing as there appeared to be no consistency in the response and no recognizable pattern

In the study of the 60 units—which is the basis of this paper—it was decided to operate the camera continuously during each experiment in order not to overlook any of the characteristics of the responses

Evaluation of the recordings obtained reveals a pattern which is quite at variance with the classic concepts of the functions of the otolith organs By far the most striking observation is the considerable delay from the onset of

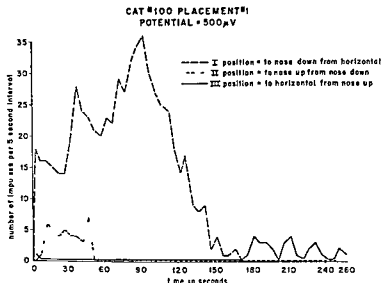



FIG 4 Example of a unit showing immediate response to a change in position Note that the peak frequency was not reached for approximately 90 sec and adaptation occurred at 150 sec There was no response to the other position changes except for the slight response to nose up from nose down as shown

the stimulus to the response Obviously the cat does not depend upon this type of response to orient his head with respect to the gravitational field The frequency of action potentials in many units is unchanged with tilt in any direction, which is further evidence that the otolith organs are of little importance to the static equilibrium of the cat

The delayed response obtained in these experiments may have the same significance as the 'lag time' of the oculogravic illusions as described by Graybiel & Brown (1951) Reconciliation of the findings in this study with other aspects of the experiments with the oculogravic illusion described by Graybiel (1952, 1956) is less apparent Brandt (1962) showed that in acquired bilateral loss of labyrinthine functions in two patients, the oculogravic illusion was demonstrable after a few months, although it was distorted during the acute phase of the disease He attributes the illusion to proprioceptive and exteroceptive sensors after loss of vestibular function

It is concluded that the utricle and saccule in the cat and possibly in other mammals, may well be vestigial organs It seems reasonable that functioning otolith organs are much more important to the lower vertebrates, particularly the elasmobranchs and other fishes since their proprioceptive and exteroceptive stimuli are more likely to be somewhat obscured by their more dense liquid environment

It seems unlikely, in view of the findings in this study, that the otolith organs will play an important part in man's adjustment to a weightless environment His orientation will probably depend entirely upon proprio

ceptive and exteroceptive pathways in the absence of angular accelerations. If in a weightless environment centrifugal force is used to simulate gravity then the major problem with disorientation will undoubtedly be due to the function of the semicircular canals.

The problem explored here may become extremely important in the next few years and definitely deserves more extensive investigation along the same lines explored in this study. In addition, future investigations should include the effects of linear accelerations greater than plus or minus 1 G as well as the function of the otolith organs in aquatic mammals.


## RÉSUMÉ

L'auteur a enregistré les potentiels d'action et leurs modifications comme réponse à l'inclinaison de 60 unites dans le ganglion vestibulaire que l'on présume alimentent les organs otolithiques de 10 chats. Après que la position fut maintenue pour quelque temps, les potentiels d'action étaient peu fréquents et irréguliers dans toutes les unites. La plupart des unités ne présentaient pas de réponses à quelconque changement de la position. Dans la majorite des cas qui présentaient une réponse, ces réponses demeuraient en moyenne 40 secondes. Les données presentées dans cet article font penser que l'utricle et le saccule ne soient que des vestiges ou au moins que leur function n'a que peu d'importance dans l'orientation du chat par rapport à la gravitation.



## ZUSAMMENFASSUNG

Aktionspotentiale und ihre Änderungen in Abhangigkeit von der Lage (Neigung) wurden aufgezeichnet an 10 Katzen von je 60 Nervenzellen des Vestibularganglions, die, wie man annimmt, das Otolithengebiet versorgen.

Die Aktionspotentiale von samtlichen Zellen erschienen nur zeitweise und unregelmassig, nachdem die Katzen einige Zeit in der gleichen Stellung gehalten wurden. Die meisten Zellen zeigten keine Reaktion auf beliebige Lageveranderung. In fast allen Fallen, in denen eine Reaktion doch eintrat, waren solche Reaktionen durchschnittlich um 40 Sekunden verzogert.

Das vorliegende Beweismaterial unterstutzt die Ansicht, dass der Utriculus und Sacculus der Katze rudimentare Organe sein könnten oder wenigstens keine sinnvolle Aufgabe erfullen bei der Orientierung im Schwerefeld.


## REFERENCES


ADRIAN, E. D. 1943. Discharges from vestibular receptors in the cat. *J Physiol (Lond)* 101: 389–407.

BRANDT, U. 1962. The cause and practical importance of oculogravic illusions. *Acta Otolaryng* 54: 127–135.

BROWN, J. L. 1961. Orientation to the vertical during water immersion. *Aerospace Med* 32: 209–216.

CRAMER, R. L. 1962. Response of mammalian gravity receptors to sustained tilt. *Aerospace Med* 33: 663–666.

Graybiel, A, 1952 The oculogravic illusion *Arch Ophthal* (Chic) *48*, 605–615

— 1956 The importance of the otolith organs in man based upon a specific test for utricular function *Ann Otol*, *65*, 470–487

Graybiel, A, and Brown, R H, 1951 The delay in visual reorientation following exposure to a change in direction of resultant force on a human centrifuge *J Gen Psychol*, *45*, 143–150

Lowenstein, O, and Roberts, T D M, 1949 The equilibrium function of the otolith organs *J Physiol* (Lond), *110*, 392–415

Ross D A, 1936 Electrical studies of the frog s labyrinth *J Physiol* (Lond) *86*, 117–146

Rupert, A, Moushegian, G, and Galambos, R, 1962 Microelectrode studies of primary vestibular neurons in cat *Exp Neurol*, *5*, 100–109

I hereby certify that the research reported herein was conducted in accordance with the Rules for Animal Care established by the American Medical Association

*Vestibular Laboratory E N T Department,*
*U S A F School of Aerospace Medicine,*
*Brooks Air Force Base, Texas U S A*

*Received December 12, 1962*

# OTO NEUROLOGICAL FINDING IN POST-TRAUMATIC ENCEPHALOPATHY

JAAKKO S LUMIO and JUHANI AHO
*Helsinki, Finland*

*From the Otolaryngological Hospital (Head Prof U Siirala), Helsinki University*

An oto neurological examination was performed at the Otolaryngological hospital of Helsinki University Central Hospital on 110 patients who had earlier sustained a skull injury and all of whom complained of vertigo as one of their symptoms Neurological or neurosurgical examination had revealed post-traumatic encephalopathy in all the cases The purpose of the examination was to establish the oto neurological clinical picture and the extent to which this clinical picture could be utilized in diagnosing post traumatic encephalopathy

The nose, pharynx, epipharynx, larynx and ears of all the patients were examined clinically Hearing was tested by audiometry and the vestibular function by calorization, the result of which was registered by electronystagmography

The examination showed that 46 had completely normal hearing, 22 reduced hearing in one ear and 42 in both ears The hearing defect was due to the skull lesion in 50 cases (45 per cent) As a result of the skull injury, one of those examined had developed deafness in both ears, five deafness in one ear The result of the vestibular examination was normal for 25, while 33 had disorders in one vestibular organ and the remaining 52 showed a similar defect in both ears

Although no regular, typical audiogram or vestibulogram can be established for cranial trauma, oto neurological examination is often useful for the diagnosis

In post traumatic encephalopathy the otologist often has to try and find out in his examinations of the patient the extent to which certain subjective complaints, primarily vertigo, reduced hearing and ringing in the ears may arise from the encephalopathy It is a known fact that encephalopathies often affect the patient s hearing and balance Schuknecht & Davidson (1956) in their extensive studies came to the conclusion that 50 per cent of brain injuries resulting in unconsciousness produce partial or complete loss of hearing Somewhat similar results were reached by Giordano (1957) (54 per cent) and Manzini & Nicolli (1957) (49 2 per cent) The majority of authors generally hold the opinion that about half the victims of brain injuries suffer a permanent hearing defect of some kind It varies greatly in extent and there is no hearing deficiency typical of encephalopathy Piquet & Decroix (1954) made a thorough study of hearing defects following encephalopathy They found that by far the most general type is perceptive deafness followed by

relatively numerous combined cases while pure conduction deafness is very rare. Fresh cases according to them mostly show no loudness recruitment but some time after the accident this recruitment is often noticeable. They attribute this to circulatory disorders in the inner ear or the auditory nerve following the trauma. Numerous authors (Benincasa 1959, Manzini & Nicelli 1957) have shown that there is no audiogram typical of encephalopathy. Many authors however consider that the worst hearing disorders usually occur in the region of some 4000 cps which is the case with many other etiologies as well. Schuknecht found a hearing deficiency largely of this type present both with and without skull fracture in the contralateral ear as well. The prognosis for a hearing defect is usually poor even though improvement may occur within 1 2 months. Improvement occurs especially in those cases in which middle ear also shows changes provoked by the trauma whereas in purely perceptive hearing lesions no considerable improvement can usually be expected.

A very frequent complaint of encephalopathic patients is vertigo (in Giordano s series 75 per cent) which often persists for a very long time. Most authors report a higher incidence of vestibular disturbance than of hearing defects in post traumatic encephalopathy. Giordano for instance found vestibular lesions in 77 per cent of his series of 750 encephalopathics. The diagnosis of vestibular lesion usually encounters no difficulty but it is not easy to define whether the vertigo that the patient complains of and the disorders found on vestibular examination should be considered a sign of a central or a peripheral lesion. Piquet & Piquet (1958) believe that a central vestibular lesion is involved in the majority of cases due to direct injury to brain stem or to the existence of indirect circulatory disorders. This opinion is generally shared by other authors. Naturally there are also lesions of the peripheral vestibular organ which may even be very serious especially in connection with a fractured temporal bone.

Schuknecht particularly studied experimentally the effect of a cranial injury on the inner ear. He destroyed one of the inner ears of cats and using *electric shock* habituated them once *the vertigo had passed* to a 1000 cps sound. The animals got used to the sounds fairly soon and in this way an audiogram was obtained. Then the animals were anaesthetized and struck on the head using a metal plate to convey the blow. The biggest hearing defects were produced in the homolateral ear by a blow in the temporal or parietal region. Usually the severity of the hearing defect was proportionate to the violence of the blow. The hearing of some test animals was observed over a prolonged period and improvement (14 40 db) was noted during the first *fortnight*. *Histological study of slight cases* showed widening and flattening of hair cells while the nuclei decreased and chromatin was condensed. Medium severe cases showed destruction of hair cells and degeneration of Deiter s cells. In the most severe cases the whole organ of Corti was destroyed. Test animals sacrificed [illegible] weeks after the trauma also showed degeneration of *nerve endings* which was not visible immediately

after the trauma. Wittmaack (1932), in connection with cranial trauma found blood in the perilymph, while the biggest destruction was seen in the test animals' second cochlear turn, which was worst hit by the direct pressure wave.

Although it is obvious that there is no direct relationship between the severity of the cranial trauma and the severity of oto-neurological changes the fracture of the temporal bone constitutes a distinct exception on this point: it injures the ear practically always. This has also been studied by Schuknecht and Davidson. According to them 80 per cent of temporal bone fractures are *longitudinal*. They usually arise when a blow strikes the parietal or temporal region and are less frequent in traumas of the occipital and frontal region. Blood or liquor is often found in the cells of the mastoid process. Facial paresis is noted in less than 25 per cent. The ear usually bleeds when the tympanic membrane is torn. The resulting hearing defect is of the combined type, *the middle ear component being considerable. In 3–4 weeks the tym*panic membrane usually heals, the blood is absorbed and the middle ear lesion corrected. Bone conduction also often shows improvement especially in the low and medium high sounds. Vertigo may last a few days only or it may be prolonged. *Transversal fracture* is less common and often follows a blow in the occipital region. Fifty per cent of the cases show facial paresis. It is mostly permanent, while after a longitudinal fracture it often heals. Haemotympanum is often noted but the ear does not bleed as the tympanic membrane is usually intact. Improvement of hearing is noted within 4 weeks. Vertigo is usually severe. The worst vertigo may pass in a matter of weeks but a feeling of uncertainty is often a permanent sequel while spontaneous nystagmus to the healthy side continues. When the fracture passes through the labyrinth, it usually destroys the hearing and vestibular function entirely.

## Purpose of the Investigation

The purpose of the investigation was establish the oto-neurological finding in post-traumatic encephalopathy, especially for complaints of vertigo. The ultimate objective was to study the clinical picture of the functional disorder of the inner ear provoked by the brain injury, in order to be able to use the oto-neurological finding as an aid for the diagnosis of encephalopathy in unclear cases.

## Series

The series comprised a total of 110 patients with cerebral lesions who had been sent for examination for vertigo following skull lesion. The patients came from the neurological or the neurosurgical clinic. A common feature of all those examined was primary loss of consciousness which had lasted from a few minutes to several days. No war casualties were among the patients: they had all been victims of accidents, mostly traffic and work accidents. At the time of examination the time elapsed since the accident was

TABLE 1 *Time elapsed between sustaining the brain injury and the examination*

| | No of patients |
|---|---|
| Less than 1 month | 11 |
| 1–6 months | 29 |
| 6–12 months | 27 |
| Over 12 months | 43 |
| Total | 110 |

The interval between the accident and the examination in the freshest case was 12 days and in the oldest case 12 years Hence particularly vertigo as a late symptom of skull lesion was involved almost exactly two thirds of the patients came for examination over 6 months after the skull lesion was sustained All those examined were adults age range 18 to 68 years

## METHOD

The neurological examination of the patient was performed by the referring clinic The oto neurological examination of the Otological Clinic started with otoscopy and a clinical examination of the nose pharynx epipharynx and larynx

All were examined for speech and whisper hearing but the emphasis of the hearing examination was on various audiometric tests A pure tone audiogram was taken from all the patients If it was normal no further audiometric tests were done If again pure tone audiometry revealed impaired hearing speech audiometry and a loudness recruitment test were carried out For pure tone audiometry the audiometers were calibrated to the NBS standard The results were indicated by calculating decibel means for frequencies of 500 1000 2000 and 4000 cps The speech audiometer was so calibrated that the speech threshold for normal hearing equalled 25 db In addition to speech threshold the possible discrimination deficiency was determined Loudness recruitment was tested by Fowler s method or with the Békésy audiometer

The most important part of the vestibular examination was the study of the caloric reaction the result was recorded on tape using electronystagmography Calorization was carried out by rinsing the ear for 30 seconds with water of either 30°C (cold calorization) or 44°C (warm calorization) taken from a water tank fitted with thermostat with an accuracy of + 0 2 C The resulting nystagmus was registered by conducting the impulse to a pre reinforcer by means of electrodes placed on the patient s temples just by the lateral corner of the eye and from there to an ELEMA ECG device which recorded the nystagmogram on tape Spontaneous nystagmus was tested prior to the calibration proper and the equipment used for the examination was calibrated with the aid of flash lamps

In addition to this basic examination, positional nystagmus, past pointing and ataxia were tested and the Unterberger test was performed. The following points were considered in assessing the result of calorization: (1) the direction, rate and amplitude of nystagmus, (2) the period of latency and duration of reaction with particular attention paid to possible asymmetry between the ears, (3) the irregularities, unevenness and interruptions in the reaction, (4) the total of nystagmus beats was considered in some special cases, but as no automatic computing device was available, the total of beats was not usually counted.

## RESULTS OF THE PRESENT INVESTIGATION

The *subjective symptoms* varied a great deal. The most important are listed in Table 2.

TABLE 2. *The subjective symptoms of patients with post-traumatic encephalopathy*

| | No. | % |
|---|---|---|
| Vertigo | 110 | 100 |
| Headache | 76 | 69 |
| Ringing in the ears | 42 | 38 |
| Nausea | 18 | 16 |

Vertigo was continuous in 35 patients and 36 suffered from attacks of vertigo with free intervals. The remaining 39 suffered from persistent uncertain balance, occasionally coupled with pronounced attacks of vertigo. Vertigo occurred mostly in the form of a feeling of uncertainty about all movements (70 patients) or only in connection with sudden movements of the head (17 patients). Twenty-one had attacks of giddiness even during rest, while only two suffered from vertigo of a type in which the floor seemed to rock. Most of those who complained of intermittent attacks of vertigo had suffered them a few times in the year, and only three reported dozens of attacks per year. Severe attacks necessitating absolute bed rest were reported by a few patients only; for the others the vertigo passed off after brief rest.

Twenty-two had ringing in both ears, 20 in one ear only. In almost all the cases examined an insurance was involved, which naturally may have tended to step up the subjective symptoms to some extent.

*Otoscopy* revealed pus in the ear of two persons, both with central tympanic membrane perforation. One had had discharge of pus for years before the brain injury, while the other reported that discharge had only started after the accident. Two of those examined had dry, central tympanic membrane perforation. Both reported suppuration for some days immediately after the skull lesion, but never before as far as they knew. Nine had a cicatrix on the tympanic membrane; three of them had had discharge of pus in child-

hood two some time after the accident while four had never noticed any discharge from the ear As the interval between the accident and the ear examination was very long in most cases it is impossible to say how many of the patients had a primary ruptured tympanic membrane Six patients reported bleeding from one ear after the accident but this information is not absolutely reliable Blood is sometimes found in the auditory canal in connection with head injuries which ultimately derived from some wound in the soft tissue and not from an ear lesion at all According to the patients own report discharge of pus followed skull injury in five cases though no discharge from the ear had occurred before but in one case only was it chronic

Peripheral *facial paresis* was noted in two patients and was total in both In addition three patients showed weakness of all or some branches of the facial nerve

*Speech hearing examination* revealed that both ears of a patient with a skull base fracture were totally deaf In five patients one of the ears was totally deaf In all these cases hearing had been normal prior to the brain injury but deafness developed immediately after the accident Seventy three of the patients examined heard whispering with both ears at 6 m while for 37 whisper hearing was reduced in either one or both ears

*Audiometric examination* The result of pure tone audiometry is shown in Table 3 (NBS standard)

Of the hearing defects of the better ear 35 were of purely perceptive type six of the combined conductive–perceptive type and only one purely conductive

On the basis of the shape of audiogram the 60 cases of reduced hearing by the poorer ear are distributed as in Table 4

The predominant type therefore is a defect in hearing the high sounds which in most cases was severest at about 4000 cps but the defect was often also in the lower sound range The hearing deficiency of the poorer ear was perceptive in 52 cases combined in nine and conductive in three Speech

TABLE 3 *Degree of hearing defect according to the pure tone audiogram*

| | Number of cases | |
|---|---|---|
| Mean hearing deficiency | Better ear | Poorer ear |
| Under 16 db | 68 | 46 |
| 16–30 db | 32 | 46 |
| 31–50 db | 5 | 9 |
| 51–70 db | 4 | 4 |
| Over 70 db | | 1 |
| Heard nothing | 1 | 4 |
| Total | 110 | 110 |

TABLE 4 *Distribution of cases by shape of audiogram*

| Type of audiogram | No of cases |
|---|---|
| Horizontal curve | 11 |
| Curve declines | |
| from 1000 cps onwards | 25 |
| from 2000 cps onwards | 20 |
| from 4000 cps onwards | 4 |
| Total | 60 |

audiometry was performed on 68 patients The speech threshold of the better ear was 30 db or less for 26, 31–50 db for 36, 51–70 db for four, and over 70 db for two The loudness recruitment of only 41 patients was tested It was absent in 13, either complete or partial in 28

*Vestibular examination* gave a bilaterally symmetric result (the ENG curve similar for both ears) in 77 cases for 33 patients one ear was completely normal, while the other showed pathological changes The bilaterally symmetric finding is given in Table 5

The distribution of unilateral vestibular disorders is shown in Table 6 The commonest type of vestibular disorder was, therefore, the completely irregular reaction which occurred in one third of those examined Spontaneous nystagmus was noted in five patients only

An analysis of the *type of trauma* revealed that 78 had had cerebral commotion five cerebral contusion and 27 skull fractures Table 7 shows the oto neurological examination finding for each of these groups The type of injury was determined by the hospital to which the patient was admitted for skull injury

A study of Table 7 reveals that (1) only 14 patients (13 per cent) showed a normal finding (2) usually (56 of the examined) there were symptoms both in the cochlea and in the vestibule (3) a vestibular disorder was considerably commoner (78 per cent) than impaired hearing (60 per cent)

TABLE 5 *Bilaterally symmetric vestibular disorders*

| Type of ENG curve | No of cases |
|---|---|
| Normal curve for both ears | 25 |
| Weak reaction | 46 |
| Curve shows breaks and reaction periods alternately | 4 |
| No reaction in either ear | 2 |
| Total | 77 |

TABLE 6 *Unilateral vestibular disorders*

| Type of ENG curve | No of cases |
|---|---|
| Weak reaction | 18 |
| Alternating breaks and reaction periods | 2 |
| No reaction | 13 |
| Total | 33 |

TABLE 7 *Oto neurological finding and type of trauma*

| Type of trauma | No of cases | Normal finding | Cochlear disorders only | Vestibular disorders only | Cochleo vestib disorders |
|---|---|---|---|---|---|
| Cerebral commotion | 78 | 10 | 10 | 22 | 36 |
| Cerebral contus on | 5 | 2 | — | 1 | 2 |
| Cranial fracture | 27 | 2 | — | | 18 |
| Total | 110 | 14 | 10 | 30 | 56 |

The *cranial fractures* included 12 skull base fractures The others were located in the occipital bone (6) frontal bone (4) temporal bone (4) and parietal bone (1) Six patients with a skull base fracture had one deaf ear and one had complete bilateral deafness Of the deaf ears seven gave no caloric reaction, while one showed weakened vestibular function

## CONCLUSIONS

Vertigo is very often present in post traumatic encephalopathy it usually takes the form of a persistent feeling of uncertainty which from time to time may be associated with distinct attacks of vertigo Of those examined 64 had reduced hearing 42 of them in both ears The hearing was classified as reduced when the mean value of the pure tone audiogram exceeded 15 db (frequencies 500, 1000 2000 4000) In 14 cases on the basis of the medical history and examination results the finding was that the skull injury played no etiological part in the hearing defect thus reduced hearing due to skull injury occurred in 50 of the patients examined (45 per cent) The percentages quoted in the literature vary within wide limits though several authors report approximately the same results (Giordano Manzini & Nicelli) The audiogram usually showed a declining shape in other words the reduction in hearing was mostly in the high sound range and was often approximately the same for both ears One patient showed bilateral and five unilateral total deafness The vestibular examination showed distinctly more disorders than

the hearing tests though the major part of these disorders were of the central type

The oto neurological finding in post traumatic encephalopathy varies a great deal there is no typical audiogram and the degree of hearing defect ranges from slight impairment to total deafness The picture of the vestibular disorder may also vary

## ZUSAMMENFASSUNG

In der Ohrenklinik des Zentralkrankenhauses an der Universitat Helsinki wurde an 110 Personen, die Opfer einer Schadelverletzung waren und sich alle uber Schwindel als einen der Symptome beschwerten eine otoneurologische Untersuchung vorgenommen In allen Fallen wurde bei der neurologischen oder neurochirurgischen Untersuchung der encephalopathia posttraumatica Zustand festgestellt Zweck der Untersuchung war, das otoneurologische Krankheitsbild klarzulegen sowie die Frage zu beantworten, in welchem Masse dieses Krankheitsbild bei der Diagnose der encephalopathia posttraumatica benutzt werden kann

Bei allen Personen wurden Nase, Schlund Larynx und Ohren klinisch untersucht Das Gehor wurde mit dem Audiometer und die Vestibularfunktion mit Kalorisation untersucht deren Ergebnis mit einem Elektronystagmograph registriert wurde

Wahrend der Untersuchung wurde in 46 Fallen ein vollig normales Gehör festgestellt sowie Gehorverminderung in 22 Fallen an einem Ohr und in 42 Fallen an beiden Ohren Der Hörfehler war in 50 Fallen (45 %) auf die Schadelverletzung zuruckzufuhren In einem der untersuchten Falle war als Folge der Schadelverletzung Taubheit auf beiden Ohren, in funf Fallen Taubheit auf einem Ohr entstanden Das Ergebnis der Vestibularuntersuchung war in 25 Fallen normal bei 33 gab es Storungen in einem Vestibularorgan und bei den restlichen 52 Fallen wurde in beiden Ohren eine gleichartige Storung festgestellt

Wenn auch als Folge von Schadelverletzungen kein konstant vorkommendes typisches Vestibulogramm vorkommt, hat man von der otoneurologischen Untersuchung in der Diagnostik oft Nutzen

## REFERENCES

Benincasa T 1959 *Ann Laring (Tor)* 58 17
Giordano R 1957 *Riv Oto Neuro Oftal* 3* 53 84
Manzini R and Nicelli R 1957 *Riv Oto Neuro Oftal* 32 436–451
Piquet J and Decroix B 1951 *J Franc Otorhinolaryng* 3 739 751
Piquet J and Liquet J J 1958 *Rev Oto Neuro Oftal* 30 29–47
Schuknecht H and Davidson R 1956 *A M A Arch Otolaryng* 63 513 528
Wittmaack K 1932 *Arch Ohr Nas Kehlkopfheilk* 131 59 121

*The Otolaryngological Hospital Helsinki University*
*Helsinki Finland*

*Received November 30 1962*

# KAPSELPLASTIK DES INCUS STAPES GELENKES

*Beitrag zur Sicherung der Operationsergebnisse in der Stapes Chirurgie*

KURT DIETZEL
*Rostock, Deutschland*

*Aus der Universitätsklinik f Hals , Nasen , Ohren Klinik (Direktor Prof Dr K Dietzel), Rostock*

Ein Teil der Mißerfolge in der Otosklerose Chirurgie beruht darauf, daß bei Interpositionen, bei denen der Steigbugel wieder eingesetzt wird, die labile Amboßsteigbugelverbindung luxiert Dieser Vorgang wird durch die typischen Knochenveranderungen, die sich am Stapeskopfchen bei einer Stapesankylose mit Stapessubluxation entwickeln, begunstigt Um einer solchen Luxation vorzubeugen und die Reposition zu sichern, wird eine Kapselplastik fur das Amboß Steigbugel Gelenk beschrieben es wird ein in bestimmter Weise zugeschnittenes Venenstuck uber den Amboß gescho ben, das sich ringförmig um den Proc lentic incudis und das Stapeskopf chen legt, so daß diese wie von der naturlichen Gelenkkapsel in ihrer Arti kulationsstellung gehalten werden

Die Operationstechnik fur die otosklerotische Stapesfixation hat mit den Fingriffen an der Fußplatte, besonders durch die Stapedektomie oder Pla tektomie mit Interposition, Verbesserungen des Gehors in etwa 80–95 % zu verzeichnen Bei den Otosklerose Kranken, die *erfolglos operiert* worden sind, ist entweder eine Verschlechterung des Gehors eingetreten, oder es ist das Horvermogen unverandert geblieben Eine Horverschlechterung beruht fast immer auf einer Schädigung des Innenohres Bei *gleichgebliebenem Horverlust oder unbefriedigendem Horgewinn* liegt meist eine *fortbestehende Storung der Schalleitung vor*, die entweder auf einer Unterbrechung oder auf einer Blockierung der Ossiculakette beruhen muß Da auch bei erfahrenen Operateuren ein bestimmter Prozentsatz als „nicht gebessert oder als „mäßiger Horgewinn" verzeichnet ist (Heermann 1960 9 %, Hough, 1960 14,6 %, Myers, Schlosser & Winchester, 1960 10 %, Ruedi, 1960 4,1 % Shea 1960 4,5 %, Zangemeister, 1960 4 %, Boenninghaus, 1961 10 % Glaninger & Hechel, 1961 11 %, Oeken & Möbius, 1961 10 5 %) erscheint es sinnvoll, auch dem Zustand der Ossicula und ihrem Verhalten unter den verschiedenen Operationstechniken Aufmerksamkeit zu schenken da sich hieraus vielleicht Gesichtspunkte herausarbeiten lassen, die zu weiterer Verbesserung der Ergebnisse fuhren konnten

Hierfur interessiert die Frage ob und wie durch die Stapesankylose an den anderen Ossicula und ihren gelenkartigen Verbindungen Veranderungen

auftreten können. Dazu haben Nager (1941) und Covell (1940) am Felsenbeinmaterial der Züricher Klinik Untersuchungen mitgeteilt. Sie fanden, daß bei völliger otosklerotischer Stapesfixation die anderen Teile und Kontaktstellen der Schalltransformationskette in folgender Weise beeinträchtigt sind. Als Folge der Otosklerose im Ringbandbereich soll eine Verlagerung des Steigbügels in Richtung der Stapediussehne auftreten, wodurch das Incus-Stapes-Gelenk gedehnt und der Proc. lentic. incudis nach oben gedrängt wird. Der Druck auf den Incus führe am Incus-Stapes-Gelenk zur Veränderung der knorpeligen Zwischenspalte, zur Deformierung der Artikulationsflächen und zur Dehnung der Gelenkkapsel. Nager (1941) sah in diesen Veränderungen die anatomische Erklärung für die von Holmgren (1938) (zitiert nach Nager) beschriebene Einschränkung der Beweglichkeit des Hammergriffes, die sich bei vielen Otosklerosen beobachten läßt. Lempert & Wolff (1945) stellten an Ambossen und Hammerköpfchen, die bei Fenestrationen reseziert wurden, Randzackenbildungen durch atypischen Knochen, Unregelmäßigkeiten der Knochenkonturen und Gelenkflächen, Schwund oder Auffaserung des Knorpelbelages sowie intrachondrale Kalkeinlagerungen fest. Fior & Martinazzi (1960) haben diese Befunde mit gleichartigen Untersuchungen im wesentlichen bestätigt. Über eigene Untersuchungen an Felsenbeinschnitten mit Otoskleroseherden berichteten wir in einer früheren Publikation (Dietzel 1960). Bemerkens- und beachtenswert für die tympanale Otosklerose-Chirurgie erscheinen folgende Befunde: Bei vielen Nischen-Otosklerosen ist der Stapes nicht nur fixiert, sondern auch subluxiert und etwas verlagert. Ausmaß und Richtung dieser Dislokation sind abhängig von Sitz, Ausdehnung und Entwicklung des Otoskleroseherdes. Bei Herden am vorderen und oberen Rand des ovalen Fensters kann eine Subluxation der Fußplatte zu einer Anhebung ihres oberen Randabschnittes nach außen führen, die am Stapes eine Verlagerung des Köpfchens nach unten und oft auch in Richtung auf die vordere Nischenwand bewirkt. Der lange Amboßschenkel mit seinem artikulierenden Proc. lentic. folgt dem Zug, der über die Gelenkkapsel auf ihn einwirkt, in etwas geringerem Maße wegen der größeren Masse und Verspannung des Amboßkörpers, so daß sich im Incus-Stapes-Gelenk eine Subluxation mit Dehnung der Kapsel entwickelt. Am Amboßkörper entsteht dabei eine geringe Torsion, durch die es am Malleus-Incus-Gelenk zu ungleichmäßiger Spannung der Kapsel und degenerativen Veränderungen an der knorpeligen Gelenkmatrix (Covell 1940) sowie an den Gelenkrändern zur Deformierung der Knochenkonturen und zu Randauffaserungen mit fibrösem Umbau (Lempert & Wolff 1945) kommt. Wir fanden häufig außen und oben eine Verschmälerung der Gelenkspalte. Der auf diese Weise veränderte Druck des Incus auf den Malleus drückt diesen etwas aus seiner normalen Stellung heraus, was wahrscheinlich zur Einschränkung seiner Beweglichkeit führt (Holmgren 1938, siehe oben).

Die deutlichsten und bedeutungsvollsten Veränderungen finden sich an der Incus-Stapes-Verbindung. Als Folge der Subluxation wird der Knorpel

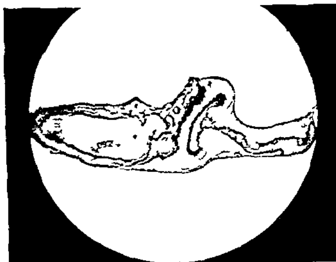


Abb 1 Incus Stapes Artikulation bei otosklerotischer Stapesankylose und Subluxation (Prap L 633 der Sammlung Lange 57jähr Mann ) Abflachung und Abschragung des Stapeskopfchens obere Kante exostoseartig deformiert untere Kante geglattet bindegewebige Gelenkkapsel gedehnt und atrophisch Stiel des Proc lentic incudis abgebogen 15

ungleichmaßig atrophisch und es werden die Artikulationsflachen besonders die des Stapes auf einer Seite abgeschliffen wahrend der Rand der gegenuberliegenden Kopfchenkante durch den Zug der uberdehnten Gelenkkapsel exostoseartig deformiert wird Auf diese Weise bekommt das Stapeskopfchen eine schrag gestellte Artikulationsflache Wenn dann bei einer Operation das Gelenk rupturiert so besteht die Gefahr daß ein derart deformiertes Stapeskopfchen bei einer Reartikulation vom Proc lentic incudis abgleitet so daß eine neue Luxation und Unterbrechung der Transformationskette resultiert Die Subluxation im Incus Stapes Gelenk fuhrt naturgemaß zu einer Dehnung und Verdunnung der kapselformigen Bindegewebsverbindung wie sie histologisch vor allem im Bereich der exostoseartig verformten Partien des Stapeskopfchens zu beobachten ist Darauf beruht sicher die Tatsache daß die gelockerte bindegewebige Gelenkkapsel oftmals schon bei zarten Manipulationen am Incus oder Stapes reißt und das Gelenk luxiert

Diese pathologisch anatomischen Befunde haben fur die Otosklerose Chirurgie gewisse Bedeutung Die Mehrzahl der Autoren bemuht sich das Incus Stapes Gelenk zu erhalten (Pruvot 1959 Holmgren 1960 Heermann 1960) Trotzdem wird auch einem routinierten Operateur gelegentlich das Mißgeschick passieren daß das Gelenk luxiert Andere Operateure legen offenbar keinen besonderen Wert auf die Erhaltung der Gelenkverbindung (Portmann 1960) oder losen das Gelenk absichtlich um nach Verlagerung des Stapes besseren Einblick und großere Bewegungsfreiheit in der Nische zu bekommen Nach tierexperimentellen Untersuchungen von Portmann *et al* (1959) fuhrt die Luxation im Incus Stapes Gelenk zu einer

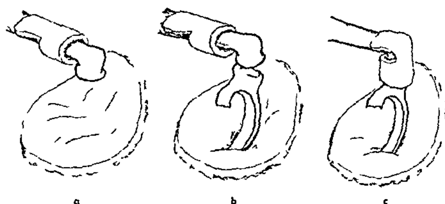



Abb 3 Kapselplastik des Incus Stapes Gelenkes II Nach Platektomie und Abdecken des ovalen Fensters mit dem Interponat (a) wird der einschenklige Stapes reponiert und mit dem Proc lentic incudis in Kontakt gebracht (b) danach wird der invertierte Venenring vom Amboßschenkel zurückgeschoben bis der Ring das Stapesköpfchen und den Proc lentic incudis umfaßt wobei der Lappen auf den Incus Schenkel umgeschlagen wird so daß das Absinken des Ringes verhütet werden soll (c)

Amboßschenkels liegen und soll das Implantat vor dem Absinken schützen und in seiner gewünschten Stellung halten (Abb 3c)

Die Inversion des Venenringes wird mit der Vorstellung vorgenommen daß das Implantat wahrscheinlich besser anheilt wenn die Adventitia innen liegt und daß die Möglichkeit von Adhäsionen geringer ist wenn die Intima die Oberfläche bildet Da das Lumen des Venenringes bei der Inversion enger wird ist es vorteilhaft daß man den ringförmigen Anteil vor dem Aufziehen auf dem Amboßschenkel etwas weitet

Wir haben diese *Kapselplastik des Incus Stapes Gelenkes* bisher in 20 Fällen durchführen können Nur bei einem der ersten Versuche blieb die Schalleitungskomponente in gleicher Höhe bestehen wie vor der Operation Bei der Revision fand sich daß der Steigbügel luxiert war und nur über einen Adhäsionsstrang mit dem Amboß in Verbindung stand Wahrscheinlich hatte sich der Stapes schon beim Zurückschieben des Venenwandringes verlagert Das Implantat lag dem Amboßschenkel als dünne Umhüllung auf und hatte dieselbe Farbe und Oberflächenkonfiguration wie die tympanale Schleimhaut lediglich das Ende des Amboßschenkels erschien kolbig verdickt In einem zweiten Falle wurde ebenfalls wegen eines nicht befriedigenden Operationsergebnisses nach 3 Monaten revidiert die Artikulation war intakt und die plastische Umhüllung glich fast der normalen Gelenkkapsel die Funktionsstörung hatte ihre Ursache in einer epitympanalen Adhäsion Alle anderen Fälle blieben in ihren Ergebnissen seit einem halben Jahr stabil Einige zeigen eine völlige Aufhebung der air bone gap so daß die Vermutung daß das Implantat die Transformationskette zu stark belasten konnte nicht zuzutreffen scheint

Obwohl die Zahl der mit dieser Kapselplastik versorgten Interpositionsfälle noch klein ist und die Beobachtungszeit nur wenig mehr als 1 Jahr beträgt erscheinen die damit gemachten guten Erfahrungen mitteilenswert

Ähnliche Versuche, den Incus Stapes Kontakt zu sichern, sind von verschiedenen Autoren erwähnt Heermann (1960) empfiehlt, den wieder eingesetzten Stapes vollständig mit Fasciengewebe zu umgeben, um einen sicheren Kontakt zu gewährleisten Novotny (zitiert nach Glaninger 1961) legt bei kurzen Steigbügelschenkeln ein kleines Bindegewebsläppchen zwischen Stapesköpfchen und Proc lentic incudis Glaninger (1961) erwähnt daß er (bei Implantation eines konservierten Gehörknöchelchens) eine kleine sterile Amnionfolie über das Gelenk legt Gerlach (1962) umhüllt das Gelenk mit Adventitiagewebe Den Vorteil unserer Methode sehen wir darin daß die Plastik einfach durchzuführen ist und bei exaktem Vorgehen sehr zuverlässig sein dürfte


## SUMMARY

Some of the failures in the surgery of otosclerosis are due to the fact that in interpositions with refixed stapes the unstable incus stapes junction is luxated This occurrence is facilitated by the typical changes of bones that develop on the stapes capitulum during a stapes ankylosis with stapes subluxation To prevent such a luxation and to secure the reposition we describe a capsule plastic for an incus stapes luxation A vein flap shaped in a certain way is pushed over the incus and placed in the form of a ring around the proc lentic incudis and the stapes capitulum so that they are kept in their articulating position as if by the natural joint capsule

## RÉSUMÉ

Des mauvais résultats de la chirurgie de l otospongiose sont partiellement dus aux luxations incudo stapédiennes pendant les operations d interposition ou l étrier est reimplanté Le phénomène est favorisé par les alterations osseuses typiques qui se développent au cour d une ankylose stapédienne avec subluxation de l étrier Pour prévenir à une telle luxation et pour assurer la reposition on propose une plastique capsulaire de l articulation incudo stapédienne une pièce de vène taillée de façon determinee entoure le processus lenticulaire de l enclume et la tete de l étrier ainsi que ces structures sont tenues en position d articulation comme par une articulaire naturelle


## LITERATUR


Boenninghaus H G 1961 Erfahrungen mit der Stapesplastik nach Zangemeister *Z Laryng Rhin l Otol* *40* 41

Covell, W P 1940 The ossicles in otosclerosis *Acta Otolaryng* *28* 263

Dietzel, K 1960 Befunde an den Gehörknöchelchen und den Mittelohrmuskeln bei otosklerotischer Steigbügelfixation *Arch Ohr Nas Kehlkopfheilk* *176* 655

Flor R und Martinazzi M 1961 Morphologische Untersuchungen über die Gehörknöchelchen bei Otosklerose *Z Laryng Rhinol Otol* *39* 530

Gerlach H 1962 Die Indikationsgrenzen der verschiedenen Operationsmethoden bei der Otosklerose *Z Laryng Rhin l Otol* *41* 231

Glaninger J 1961 Probleme und Ergebnisse der Remobilisation des Steigbügels bei Otosklerose *Mschr Ohrenheilk* Wien *5* 3 5

GLANINGER, J und HECHEL, P, 1961 Die durch Stapesplastik (Interposition) bedingten besseren Gesamtergebnisse in der Steigbügelchirurgie *Mschr Ohrenheilk*, Wien *95* 513

HERRMANN, H, 1960 Vergleichende Ergebnisse der Steigbügelmobilisation und Fußplattenplastik *Arch Ohr Nas Kehlkopfheilk*, *176*, 659

HOLMGREN, L, 1960 Mobilization and stapediolysis Primary and long term results *Acta Otolaryng* Suppl *158*, 316

HOUGH, J V D, 1960 Partial stapedectomy *Ann Otol*, *69*, 571

HOUSE, H P, 1960 Unfavorable results of stapes mobilization surgery A M A *Arch Otolaryng*, *71*, 312

LEMPERT, J und WOLFF, D, 1945 Histopathology of the incus and the head of the malleus in cases of stapedial ankylosis *Arch Otolaryng* (Chic), *42*, 339

MYERS, D W, SCHLOSSER, D und WINCHESTER R A, 1960 The stapedectomy procedure of Shea A report of 250 patients with follow up study *Arch Otolaryng* (Chic) *72*, 29?

NAGER, F, 1941 Über Veränderungen der Gehörknöchelchenkette bei Otosklerose *Schweiz Med Wschr*, *71*, 757

OCKEN, F W und MOBIUS, M, 1961 Erfahrungen an 76 Fußplattenplastiken an der Leipziger HNO Klinik *H N O* (*Berl*), *9*, 316

RUEDI, L, 1960 Die Interpositionschirurgie zur Behandlung der otoskl Schwerhörigkeit *Pract Otorhinolaryng* (*Basel*), *22*, 410

PORTMANN, M, 1960 Procedure of „Interposition" for otosclerotic deafness *Laryngoscope 70* 166

PORTMANN, M, GERAUD, J, MIGUEIS, C und KINISHIGE, T, 1959 Essais expérimentaux sur quelques manœuvres de chirurgie stapédienne *Rev Laryng* (*Bord*) *80*, 1032

PRUVOT, M, 1959 A propos de fenestration platinaire *Acta Otorhinolaryng Belg*, *13* 31?

SHEA, J J, 1960 Fenestration of the oval window Four year report *J Amer Med Ass* *174*, 2181

ZANGEMEISTER, H E 1960 Drei Jahre Stapesplastik bei Otosklerosechwerhörigkeit Ergebnisse und Probleme *Arch Ohr Nas Kehlkopfheilk*, *176* 797

*Univ HNO Klinik, Doberaner Straße 13 ?159*
*Rostock, Deutschland*

*Eingegangen am 6 Dezember 1962*

# CYTOLOGICAL EXAMINATION OF MUCOSAL SECRETION IN NOSE, THROAT, ORAL CAVITY AND OESOPHAGUS BY A REPLICA METHOD

J. W. Schou, P. Anthonisen and P. Riis
*Glostrup, Denmark*

*From Departments E, B and I, Copenhagen County Hospital, Glostrup, Denmark*

A method is described for qualitative and semiquantitative cytological examination of mucosal secretion from the nose, throat, oral cavity and oesophagus. The principle of the method is that a replica is procured from a circumscribed area of the mucosa in question. A preliminary series of investigation has proved the suitability of the method in otorhinolaryngology. Distinct inflammation was seen in tonsil samples from patients with acute tonsillitis. In contrast, most preparations from normal tonsils contained only small to moderate numbers of granulocytes and lymphocytes.

In secretion from normal nasal mucosa so many inflammatory cells were found that a cytological distinction from the finding in cases of rhinitis was impossible. However, the presence of large numbers of eosinophilic granulocytes supported the suspicion of allergic aetiology in several of the rhinitis cases.

Fungus structures were clearly demonstrated in replicas from the oral cavity of patients with fungal stomatitis.

Heavy infiltration with inflammatory cells and occasional erythrocytes was characteristic of oesophagus samples from patients with oesophagitis, a fact which may prove valuable in the diagnosis of this disease in cases with uncharacteristic symptoms and slight macroscopical changes.

In previous communications Anthonisen & Riis (1961) have described a method for qualitative and semiquantitative cytological examination of mucosal secretion from the rectum and the distal part of the colon. The principle of the method is that a replica is taken from a circumscribed area of the mucosa in question.

As the method seemed profitable in proctosigmoidal pathology, it was natural to employ the same principle to elucidate pathological processes in other accessible mucosal areas.

The present paper intends to show the possibilities of the method for the examination of mucosal lesions in the nose, throat, oral cavity and oesophagus.

Supported by grants from Kong Chr. den X's fond, Novo's fond, P. Carl Petersen's fond and J. L. Smith's stipendium.

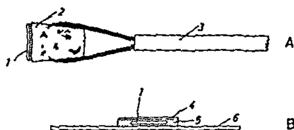



Fig 1 Semischematic drawing of A sampling unit fastened in tampon holder and B glass disc mounted on slide 1 glass disc 2 cork 3 tampon holder 4 coverslip 5 mounting medium 6 slide

## METHOD AND MATERIAL

Circular glass discs (0 8 mm thick) are glued on to the broad ends of ordinary corks For the examination of the throat and oral cavity glass discs with a diameter of 14 mm are employed while smaller discs (8 mm in diameter) are used for the examination of the nose and oesophagus The size of the corks corresponds to that of the glass discs The discs are coated with a thin protein film, e g using a weak solution of egg albumin to further adhesion during the brief contact with the mucosa

When samples are to be taken from the nose, throat or oral cavity a unit consisting of cork with mounted glass disc is fastened in a suitable forceps with which it is inserted until the surface of the disc lightly touches the mucosa After approximately one second s contact the unit is withdrawn For the examination of the oesophagus the procedure is the same except that the unit is inserted through an oesophagoscope with the help of a tampon holder in the grip of which it is fastened (Fig 1 A) It is important that the glass does not scrape against the mucosa during sampling

The sample is air dried and stained with May–Grunwald Giemsa stain while the glass is still mounted on the cork The glass disc is then separated from the cork mounted on a slide—sample side upwards—and covered by a coverslip (Fig 1 B)

Cytological samples were obtained in normal subjects and in patients from the otorhinolaryngological department

## RESULTS

Twenty four subjects without symptoms of throat disease and with macroscopically normal pharyngeal mucosa and normal looking tonsils were examined

Most of the pharynx samples from these subjects contained nothing but desquamated epithelium In nine preparations a few neutrophilic granulocytes or lymphocytes were seen singly or in small clusters or strands In only four samples was a greater number of neutrophilic granulocytes present

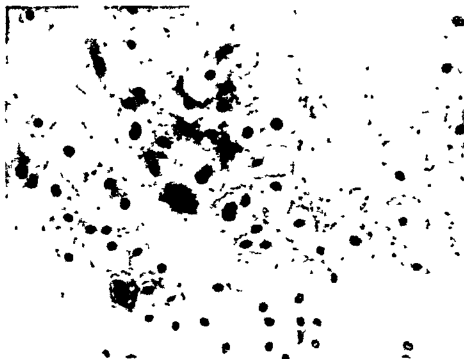


Fig 2 Sample from normal tonsil Epithelial cells bacteria and a few lymphocytes Approx ×200

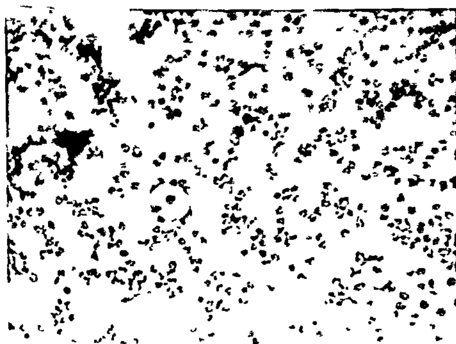


Fig 3 Inflammatory granulocytes and lymphocytes in sample from patient with tonsillitis Approx ×200



Fig. 4. Sample from patient with fungal stomatitis. Fungus structures and inflammatory cells. Approx. × 2000.

As a rule the preparations from normal tonsils contained desquamated epithelium alone or together with few neutrophilic granulocytes and lymphocytes scattered or in small clusters. In one sample a large cluster of lymphocytes was seen probably representing cell emigration from a lymph follicle. Five preparations showed moderate admixture of granulocytes sporadically. Four preparations were covered diffusely by inflammatory cells thus clearly distinguishing these subjects from the remaining normal material. A characteristic replica from a normal tonsil is shown in Fig. 2.

In 10 patients with signs and symptoms of acute tonsillitis preparations from the tonsils contained considerable numbers of inflammatory cells in all but one case in which the signs of inflammation were only moderate. Neutrophilic granulocytes were the dominating cells but also varying numbers of lymphocytes were present. Admixture of erythrocytes was a frequent finding (Fig. 3). This group included a few patients with infectious mononucleosis. In the preparations from these no mononucleosis cells were observed.

Samples taken from the pharynx of four patients with acute pharyngitis only contained epithelial cells and a few scattered granulocytes. In one preparation a few small clusters of lymphocytes were also seen. Included in this group were two patients with acute tonsillitis in whom samples from the tonsils showed pronounced signs of inflammation.

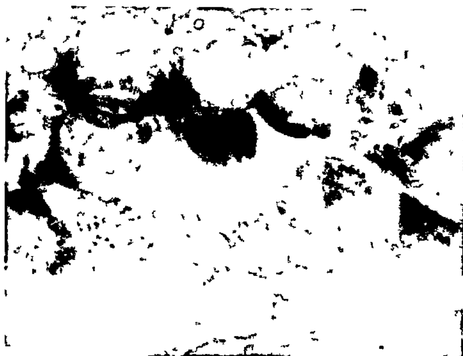


Fig 5 Eosinophilic granulocytes in sample from patient with allergic rhinitis Approx 2000

Seven patients had persistent throat symptoms but no macroscopically demonstrable abnormalities In all but one of these patients replicas from the tonsils showed inflammation which was moderate in two and pronounced in four cases

Samples were obtained from nine patients with stomatitis Distinct inflammation was usually seen in these preparations mostly dominated by neutrophilic granulocytes and lymphocytes In one sample several eosinophils were present In cases with suspected fungal stomatitis fungus structures were clearly seen (Fig 4)

In 16 normal subjects replicas were taken from the nasal mucosa The preparations from four of these only contained desquamated epithelium and a few neutrophilic granulocytes In the samples from all the remaining subjects mucus strands were seen with numerous neutrophilic granulocytes and varying numbers of lymphocytes Eosinophils were encountered in any considerable number in only one case

The samples from 12 patients with allergic rhinitis all showed moderate to pronounced signs of inflammation Neutrophilic granulocytes dominated the inflammatory reaction in most cases while local eosinophilia was an inconstant finding In the preparations from six patients however considerable numbers of eosinophilic granulocytes were present (Fig 5)

To elucidate the cytology of the secretion from normal oesophageal mucosa

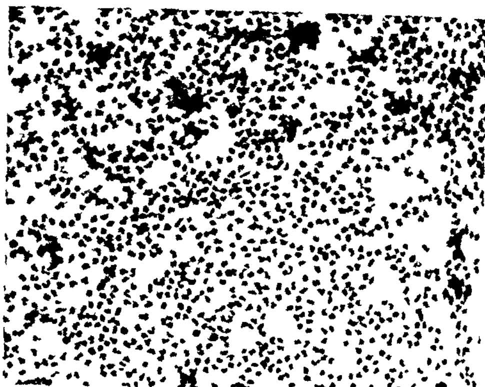


Fig 6 Sample from patient with oesophagitis Large numbers of neutrophilic granulocytes Approx 200

replicas were taken distally in the oesophagus of four patients with foreign bodies situated proximally in the same and in mid oesophagus of five patients with asymptomatic hiatus hernias In two cases the samples so obtained contained only desquamated epithelium in another three a few neutrophilic granulocytes were present while in still another three considerable numbers of granulocytes were seen In one of the latter patients and in the remaining patient the samples contained numerous erythrocytes in addition to epithelial cells possibly as a result of artificial lesion during oesophagoscopy

Ten patients with pronounced signs and symptoms of oesophagitis were examined This group included one patient with hydrochloric acid corrosion two patients with cancer of the cardia two patients with structure of the oesophagus caused by neoplastic invasion from the mediastinum and one patient with hiatus hernia In one case (with benign stricture) the sample contained only epithelial cells and a few neutrophilic granulocytes The sample from the patient with hiatus hernia only showed desquamated epithelium and several erythrocytes In all other cases the preparations contained large numbers of inflammatory cells mostly neutrophilic granulocytes and numerous erythrocytes were often present A typical replica from a patient with oesophagitis is shown in Fig 6

Samples taken from the distal part of the oesophagus in four patients with asymptomatic hiatus hernias contained only epithelial cells in two cases while in the remaining two considerable numbers of neutrophilic granulocytes were seen In one of these last cases the preparation also contained some erythrocytes

## DISCUSSION

This preliminary series of investigation has shown that the replica method in the modification described is suitable for the examination of mucosal secretions from the nose throat oral cavity and oesophagus It presents no practical difficulties in bringing the glass discs into contact with the mucosal areas concerned The method is simple does not inflict pain upon the patients and is without any risks In contrast to biopsy methods it can therefore be used for frequently repeated examinations which makes the replica method especially suitable for follow up studies For the investigation of suspected inflammatory lesions of the mucosa examination of the inflammatory exudate seems moreover as natural as microscopy of the mucosa itself

As demonstrated by the illustrations to this paper the replica method yields preparations of excellent quality and allows a very detailed morphological evaluation of the nature of possible inflammatory processes

In the secretion from normal pharynx mucosa so few inflammatory cells were found with the present method that a clear distinction between normal and pathological mucosal secretions should be possible Oddly enough the pharynx samples obtained from patients with acute pharyngitis showed practically no inflammatory changes The number of patients studied was however too small for any conclusions to be drawn

In most of the preparations from normal tonsils the number of inflammatory cells was small or moderate in contrast to the samples from patients with acute tonsillitis in which the presence of large numbers of granulocytes lymphocytes and occasional erythrocytes was the rule A distinction between normal and pathological specimens should thus present no difficulty In a few cases however numerous granulocytes were found in the tonsil replicas from subjects without signs and symptoms of throat disease A certain caution in the evaluation of preparations from this area is therefore required

As most of the samples from the nasal mucosa of normal subjects contained numerous granulocytes and lymphocytes the method will probably be of no value in the diagnosing of rhinitis However the finding of local eosinophilia in patients with rhinitis will support the suspicion of an allergic aetiology in some cases

As the authors did not want to subject normal persons to oesophagoscopy a normal material was procured by taking samples from patients with oesophageal foreign bodies or asymptomatic hiatus hernias in both cases as far from the pathological process as possible In most of these samples the

content of inflammatory cells was small in contrast to the almost constant finding of large numbers of granulocytes lymphocytes and occasional erythrocytes in the preparations from patients with oesophagitis The method should therefore be of value in diagnosing oesophagitis in patients with uncharacteristic symptoms and slight macroscopical changes The presence of numerous granulocytes in the replicas from three patients with normal oesophageal mucosa however calls for a certain caution in the interpretation of such samples Collection of a larger normal material is of course desirable

For the disclosure of inflammatory mucosal processes the replica method is more sensitive than the macroscopical evaluation of the mucosa Thus the method has demonstrated distinct inflammation in patients with symptoms of oesophagitis in whom the macroscopical mucosal changes were very discreet or absent In a series of patients with persistent throat symptoms in whom no macroscopical abnormalities of the throat were demonstrable the cytological preparations have likewise showed inflammation The demonstration of numerous inflammatory cells in samples from normal subjects probably reflects the great sensitivity of the method

The replica method described should be of some value in otorhinolaryngology primarily as a basis for clinical experimental work

## ZUSAMMENFASSUNG

Es wird eine Methode zur qualitativen und semiquantitativen zytologischen Untersuchung von Schleimhautsekret der Nase, des Rachens der Mundhohle und des Speiserohrs beschrieben Das Prinzip der Methode ist, dass ein Abdruck von einem begrenzten Gebiet der zu untersuchenden Schleimhaut herbeigeschafft wird

*Eine vorlaufige Untersuchungsreihe hat die Anwendbarkeit der Methode* innerhalb der Oto Rhino Laryngologie gezeigt

Deutliche Entzundung wurde in Tonsillenproben von Patienten mit akuter Tonsillitis befunden Im Gegensatz hierzu zeigten die meisten Praparate von normalen Tonsillen nur kleine oder moderate Mengen von Granulozyten und Lymphozyten

Im Sekret von normaler Nasenschleimhaut waren so viele Entzündungszellen vorhanden, dass eine zytologische Unterscheidung von Funden in Rhinitisfallen unmoglich war Indessen unterstutzte das Vorhandensein von grossen Mengen eosinophiler Granulozyten den Verdacht auf allergische Ätiologie in etlichen Fallen von Rhinitis

Pilzstrukturen wurden klar in Abdrücken von der Mundschleimhaut bei Patienten mit Pilzstomatitis nachgewiesen

Schwere Infiltration von Entzündungszellen und gelegentliches Vorkommen von Erythrozyten war kennzeichnend von Ösophagusabdrücken bei Patienten mit Ösophagitis eine Tatsache die sich von Bedeutung bei der Diagnostik dieser Krankheit in Fallen von uncharakteristischen Symptomen und leichten makroskopischen Änderungen erweisen kann

## REFERENCES

Anthonisen P and Riis P 1961 *Lancet II* 81 82
Riis P and Anthonisen P 1961 *Ugeskr Læg* 123 1713 1721

*Copenhagen County Hosp*
*Glostrup Denmark*

*Received December 16 1962*

# MASKING AUDIOMETRY WITH SELF RECORDING AUDIOMETER

## II Clinical Evaluation

TAUNO PALVA and ANTTI PALVA
*Turku, Finland*

*From the Department of Otolaryngology, University of Turku*

Results are reported in a series of 125 perceptively impaired ears by determining the course of threshold tracings during a 3 min stimulation, first in quiet and then in the presence of 83 db (over all) white noise Larger than 10 db threshold shifts occurred in 21 ears in quiet (17 per cent) and in 44 ears in the presence of noise (35 per cent) Abnormal fatigability may appear in all categories of perceptive hearing loss and as such is not pathognomonic to any particular locus localization of the lesion

Tests for per stimulatory adaptation in various types of deafness have hitherto been performed mainly by two different techniques The record of threshold deterioration of a certain tone can be made by manually increasing the intensity in successive steps after disappearance of the substained tone (Hood, 1955) Another method is to make the recording of the threshold shift as a continuous function of time with a self recording audiometer (Palva, 1957, 1961) Results with the latter method have been published in individual cases by Lierle & Reger (1955) both methods can give useful data although the differences in the technique may render the results not directly comparable

One of the aims of different audiologic tests is to use them as an additional aid in placing the patients in certain diagnostic categories, the tests for per stimulatory adaptation have been subject to similar attempt Hood (1955) discussed this phenomenon as a common finding in cases of Meniere's disease, while Kos (1955), and Lierle & Reger (1955) have linked it mainly with acoustic tumors On the basis of individual cases Jerger *et al* (1958) and Yantis (1959) have also ascribed the test some value in detecting retrocochlear deafness in the form of acoustic tumors

In line with the earlier experience of Hood (1955) and Reger & Kos (1952) the tests made in this laboratory (Palva, 1957, 1961) have shown that per stimulatory adaptation exceeding 10 db during 4 min continuous stimulation at threshold is found in various clinical categories, and does not seem to be directly related to the presence or absence of the recruitment phenomenon It also appeared that the size of the threshold excursions in the form of large tracings was not a useful dividing line between end organ diseases and

retrocochlear pathology since larger than 5 db tracings were found to appear in both groups especially at low frequencies

The fact remains nevertheless that in some cases of sensorineural deafness there is an abnormally large per stimulatory adaptation In the first series of 56 patients (Palva 1957) with sensorineural hearing loss per stimulatory adaptation exceeding 10 db appeared in six instances the maximum value being 28 db during 4 min stimulation In a latter series of 98 similar cases (Palva 1961) adaptation exceeding 10 db was found in 15 cases the maximum shift being 32 db We were interested therefore to find out whether this result can be seen in a modified form if connected with the measurement of per stimulatory adaptation in noise after a preliminary test in quiet

The first part of this experiment on normal listeners was reported recently (Palva & Palva 1961) tracings were obtained in quiet and in noise using both a varying and a fixed frequency technique the latter for a 3 min recording at a time Noise levels of 45 65 83 and 103 db over all white noise (re 0 0002 microbar) were used It was shown that the excursions diminished a few decibels in size when the recordings were made in the presence of higher noise levels and that the masked thresholds were in agreement with the critical band concept corroborating the earlier data by Hawkins & Stevens (1950) and by Palva *et al* (1953) It was also found in agreement with the results of Egan (1957) in similar material that there was no appreciable per stimulatory adaptation for the tone because the noise and the testing tone were both subject to equal per stimulatory loss

Feldmann (1958) used a suprathreshold adaptation test with a continuous 80 90 db pure tone white noise was introduced each minute and the masked threshold determined It appeared that normally there was adaptation from 10 to 30 db and after cessation of both stimuli original masking values were recorded In various types of perception deafness pathological adaptograms appeared which manifested high adaptation and low recovery The test did not seem to offer specific diagnostic possibilities but was of value in estimating the ear s functional capacity

In this paper we have studied a series of cases with sensorineural hearing loss of varying etiology utilizing the method of measuring the per stimulatory adaptation for certain tones in the presence of white noise The results have shown some unexpected features not found in the series of normal listeners although the majority of results have been comparable with those of normal

## *Experimental Procedure*

The tests for hearing were made with Beltone Clinic audiometer by measuring the air and bone conduction thresholds with the technique described earlier (Palva 1958 Palva & Palva 1962) Tests for loudness recruitment were done if possible utilizing the alternating binaural balance technique in a few cases with bilateral loss a monaural technique was used Supplementary speech tests were made in most cases

The test for per stimulatory adaptation in quiet was done with the self recording audiometer utilizing the fixed frequency technique (Palva 1957 1961 Palva & Palva 1961) during a 3 min testing period The test was made on the same frequency as the loudness recruitment test If the contralateral ear was normal or had normal bone conduction masking in that ear was always used if the threshold at the test frequency exceeded 45 db This is naturally for preventing the test tone being heard and traced by the contra lateral ear the interaural insulation providing with an ordinary earphone as an average 50 db attenuation (Palva & Palva 1962) We have tried not to include cases of this type in the series but chosen mainly those in which the air conduction thresholds in the test ear were 45 db or less In a few cases with larger losses tests for per stimulatory adaptation in noise were not possible although the test in quiet was still possible using masking noise in the contralateral ear

If both ears showed depressed hearing levels and were both of sensorineural type the tests were made in the usual fashion providing that the difference between the thresholds did not exceed 40 db In these cases there is no fear of having the results contaminated by the recordings from the contra lateral ear (Palva 1958)

There was no special rest interval between the per stimulatory fatigue tests in quiet and in noise the latter following the former after a half a minute Even if the ears were fatigued in the former test no longer recovery period was provided The per stimulatory adaptation test in noise was always made in the presence of fixed 83 db (re 0 0002 microbar) white noise

## *Material and Results*

The tests made on the ears with a sensorineural loss only are presented in this material although some tests have also been made on purely conductive cases The material comprises 93 cases in which 125 ears were tested One exception to the sensorineural group is made in the first subgroup consisting of eight cases (14 ears) which at the time of testing showed normal hearing but which were part of a larger group of 20 year old army recruits having manifested definite hearing impairment and tinnitus in the ears during a rifle and artillery shooting exercise the day before

In spite of numerous audiologic and clinical tests arriving at a definite diagnosis is not always easy (Palva 1961) We have tried to classify this material into a few well established groups and have had this aim in mind also in selecting cases for testing Nevertheless there remain cases which even after elaborate clinical studies one is forced to label sensorineural loss because there is not enough evidence to classify them otherwise

In addition to the normal group mentioned the group of Meniere s disease (21 ears) is distinct the cases having been seen and treated at regular intervals at the Department and in which the diagnosis is beyond reasonable doubt Sixteen of these patients showed complete recruitment at one or

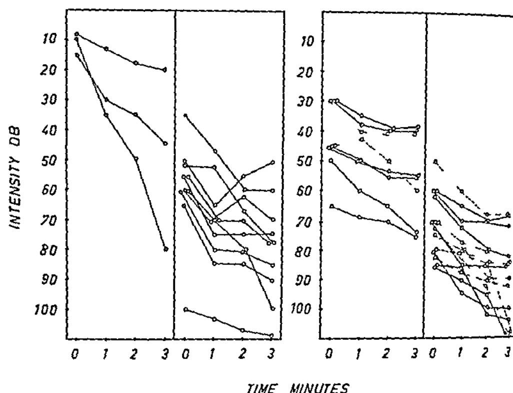



Fig. 1. 3 min threshold recordings exceeding 10 db in a group of 14 ears of army recruits suffering from ear symptoms after a rifle and artillery exercise with normal pure tone thresholds at the time of testing (left). At the right similar results of a group of 50 ears with permanent acoustic trauma.

several frequencies. In four cases there was incomplete recruitment and in one case there was no recruitment.

Another distinct group (50 ears) consists of patients with noise induced hearing loss presenting a steep fall at the high frequencies. In the majority of these patients the loss was quite recent; in a few the lesion was long standing, generally following explosive accidents during the second world war and in which there evidently was also nerve degeneration in addition to the cochlear injury. The loudness function showed complete recruitment in 28 ears, incomplete recruitment in 11 and normal loudness function in 11 cases.

A mixed group of sensorineural deafness (24 ears) consists of eight cases with arteriosclerotic degeneration, two with hereditary deafness, three with neural presbyacusis and five with non classified sensorineural deafness. In two cases there was incomplete recruitment and the phenomenon was absent in four. All others showed complete recruitment but direct measurement was not possible in seven cases.

The fifth group consists of five patients (six ears) with retrocochlear or central lesion. In one patient there was a large tumor at the roof of the IVth ventricle; in this case the pure tone audiograms were normal as well as the

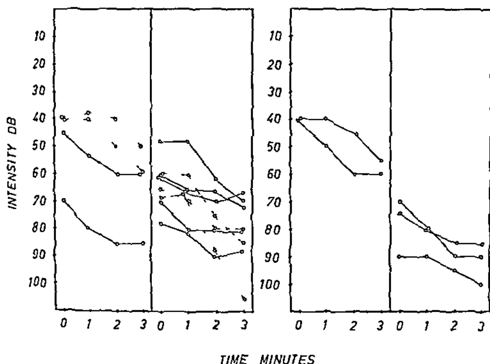



FIG 2 Threshold tracings exceed ng 10 db in 21 ears with Men ère s d sease (left) and in a group of 24 ears of various types of sensor neural deafness (right)

speech tests In two cases there was a suspected cerebello pontine angle tumor but as yet there is no histological verification of this loudness recruit ment was present in one and absent in the other The fourth case was that of multiple sclerosis with incomplete recruitment The last case was a brain tumor in the left hemisphere with no recruitment

The sixth group consists of 10 cases with varying etiology There were two cases of toxic labyrinthine irritation with subsequent recovery one case of post traumatic labyrinthopathy three of vascular accident two of a hypo thyroid state and two of otosclerosis with a large neural component Loudness recruitment was present in five cases it was incomplete in three cases (one otosclerotic and three with vascular accident) and absent in one case (otosclerosis)

The results of per stimulatory testing in quiet and in noise are presented in Figs 1–3 the left row in each group indicating the tracings in quiet The curves are presented individually in each group for all cases in which the adaptation exceeds 10 db Patients with incomplete or absent recruitment are marked in the figures with broken lines

The results for the normal noise susceptible ears (Fig 1 left) include two cases in which the fatigue in the 3 min test run is extreme one up to 80 db The tracings in noise show 10 instances of considerable per stimula

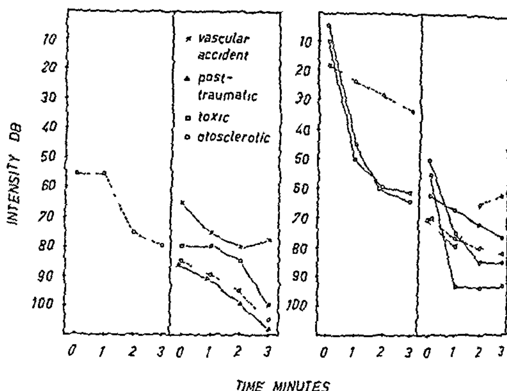



Fig 3 Threshold tracings exceeding 10 db in a heterogeneous group of perceptive or mixed deafness of 10 ears (left), and in a group of six ears with retrocochlear or central disorder (right)

tory loss, the two extremes being the curves of the patients with a large loss also in quiet

The group of acoustic trauma (Fig 1, right) includes eight cases with more than 10 db fatigue in the quiet testing conditions This number increases to 14 in the presence of noise, and some of the curves fall down to the maximum limits of the audiometer

In the group of Ménière's disease (Fig 2, left) four cases exceed the 10 db threshold shift in quiet and eight cases show similar results in noise Among

TABLE 1

| Diagnostic group | Total | | No of ears exceeding 10 db threshold shift | |
|---|---|---|---|---|
| | Cases | Ears | In quiet | In noise |
| 1 Normal | 8 | 14 | 3 | 10 |
| 2 Acoustic trauma | 32 | 50 | 8 | 14 |
| 3 Ménière s disease | 20 | 21 | 4 | 8 |
| 4 "Sensorineural | 18 | 24 | 2 | 3 |
| 5 Heterogeneous group | 10 | 10 | 1 | 4 |
| 6 Retrocochlear disorder | 5 | 6 | 3 | 5 |
| Total | 93 | 125 | 21 | 44 |

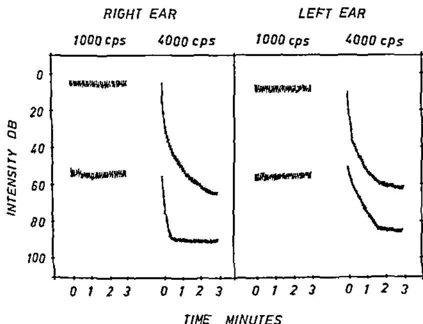



Fig 4 Results of 3 min manual continuous tone adaptation test in a case of a large tumor affecting the roof of the IVth ventricle with normal pure tone thresholds At 1000 cps the tracings show a normal course both in quiet and in the presence of noise At 4000 cps on the other hand the perstimulatory loss is severe under both conditions The results are similar in both ears

the 18 grouped cases of sensorineural loss (Fig 2 right) only two cases one with presbyacusis and one with non classified sensorineural deafness show adaptation exceeding 10 db in quiet In noise one additional case of presbyacusis demonstrates a more than 10 db fatigability

In the heterogeneous group of 10 cases (Fig 3 left) one patient with neural otosclerosis showed 25 db fatigue in the tests in quiet In the presence of noise the susceptible cases number four the three new cases consisting of one vascular accident one toxic labyrinth reaction and one post traumatic labyrinthopathy

Among the five cases with retrocochlear or central lesion (Fig 3 right) three ears showed more than 10 db fatigue in quiet The curves with a large loss (about 60 db) belong to the case of IVth ventricle pontine tumor The third curve with about 15 db loss was found in the case of cerebral tumor In noise there is a downward sloping curve in four ears one case of a suspected acoustic tumor showed a normal slope and the curve for the cerebral tumor normalizes after an initial drop

Table 1 shows in precise figures in each diagnostic category the number of cases which exceed a 10 db threshold shift under either of the testing conditions It is obvious that abnormal results appear in each of the clinical groups

The tests in the case of the IVth ventricle pontine tumor were made owing to a temporary fault in the equipment by the manual continuous tone technique of Hood Fig 4 shows these in more detail This midline lesion

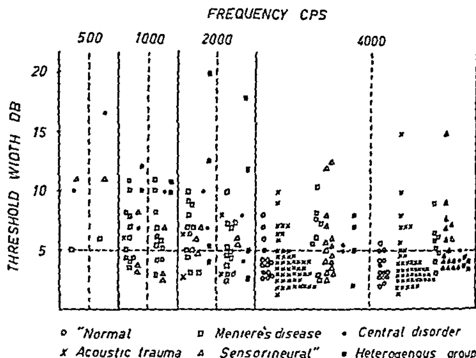



FIG 5 The size of the threshold excursions at various frequencies under each frequency the vertical broken line divides the values into those in quiet (left column) and to those in noise (right column) The threshold width decreases with the increase of frequency at 4000 cps most cases with complete recruitment show tracings of less than 5 db width

affected both ears at 4000 cps, there being a profound loss both in quiet and in noise On the other hand the test at 1000 cps shows an entirely normal result

The size of the threshold excursions is presented in Fig 5 It is seen that at the low frequencies the width of excursions is generally larger than 5 db irrespective of the loudness function At higher frequencies the cases showing smaller than 5 db tracings are in a clear majority, and the cases with absent recruitment tend to show tracings generally exceeding 5 db

The threshold width at each frequency is shown for both testing conditions the left column denoting thresholds in quiet and the right column those in noise at each frequency At 500 and 1000 cps there can hardly be said to be any difference in the threshold width at 2000 and especially at 4000 cps the tracings are somewhat smaller (as an average) in noise than in quiet

## DISCUSSION

It should be pointed out that the results obtained in this study are directly comparable only with studies in which a similar self recording technique was used In this technique the testing tone varies in intensity at times being entirely inaudible and thus bears some resemblance to interrupted test tones Therefore the test is not as fatiguing as is the manual adaptation test

of Hood, in which a continuous stimulation is used and in which the intensity changes are only to the direction of increase One should thus theoretically expect that the manual test would indicate abnormal fatigability in a much larger percentage than the self recorded test which allows short recovery periods for the ear during the time when the tone is very weak or entirely absent

Another thing that should receive careful attention is the use of masking in this test It was said at the beginning that masking was always used if the threshold loss, before the adaptation test in the quiet, exceeded 45 db However during the course of this study it became apparent that the problem is much more complicated Thus in the presence of one normal ear and a defective ear of say 30 db, masking of the better ear should be begun during the test if abnormal fatigability appears If the adapted tracing approaches 50 db level then, without masking, the tone will, in a majority of cases be heard also in the contralateral ear The result may be that the tracing then pursues a steady course, being determined by the non adapted contralateral ear On the other hand, if this ear is easily fatigable also the downward slope of the recording may continue to high values of fatigue

When the tracing is made with the noise in the test ear, crosshearing may also contaminate the results To avoid this one can use a rather low level noise as was used in this study (83 db re 0 0002 microbars), and try to have cases in which the difference between thresholds of the test tones is only moderate As perceptively deaf ears only are studied danger of overhearing is considerably reduced if the hearing levels differ only by 20 to 30 db, or show dips of similar magnitude as in most cases of acoustic trauma If the adapted tracing takes a downward course then masking of the contralateral ears may in some cases also be necessary

The results obtained in this material of 125 perceptively impaired ears show that the measurement of per stimulatory adaptation in noise in a majority of cases (65 per cent) gives values that are comparable with normal, i e both the noise and the tone suffer equal adaptation and the tracing consequently shows an unaltered course Some cases remain however which do not fit into this picture, the adaptation (or perstimulatory fatigue) being out of relation of the normal data

These cases seem confined to the groups of noise susceptibility and of noise trauma, Meniere s disease and retrocochlear deafness However, individual cases of large adaptation appear in all groups Per stimulatory adaptation in quiet seems to be a less frequent phenomenon than it is in the presence of noise (cf Table 1 16 and 35 per cent respectively)

In some of the cases (cf Fig 1) it is more reasonable to speak specifically of per stimulatory fatigue instead of adaptation The large per stimulatory losses suffered during the test in quiet do not recover during the short interval between the tests but continue from the level arrived at during the quiet testing to even greater losses

It is difficult to say what the reason is for this peculiar behaviour It is

obvious that there is adaptation for both the tone and the noise and the former should (as it generally does) diminish in loudness equally with the noise. It seems, however, that the test ear in some cases suffers an almost complete block out; this cannot be due to any physiological normal adaptation but must be ascribed to some pathological process. One might conjecture, for instance, that the noise by its continued presence would consume the ears' defective oxygen supply or that the number of functioning nerve fibres would not suffice for the complex continuous signal.

In the search to find tests that would differentiate between nerve deafness (especially VIIIth nerve tumors) and end organ deafness, per stimulatory fatigue has recently had a prominent role. Using the technique of manual continued stimulation, in addition to the authors mentioned earlier, Sorensen has also found high fatigability in seven cases of acoustic tumors. The experience obtained by the self recording technique obtained at this laboratory also indicates clearly that abnormal fatigability is in fact a feature generally present in acoustic tumors. We would, however, hesitate to go as far as to say that abnormal fatigability is a pathognomonic sign of VIIIth nerve tumor but would agree that it is very often present in these cases. Thus if one had a case with no recruitment, poor speech discrimination, larger than 5 db tracings in the automatic threshold audiogram combined with high fatigability, the audiologic findings should suggest to the clinician a close observation for other signs indicative of this pathology. However, as pointed out earlier (Palva 1961) none of the audiologic tests should be given pathognomonic importance but diagnosis must be made on the basis of complete otoneurological examination.

One should also remember that the results clearly show that abnormal fatigability is a fairly common phenomenon in typical end organ lesion as demonstrated by Figs. 1 and 2. This is also what one would expect: the hair cell excitation may at some impaired end organs become temporarily blocked owing to an insufficient energy supply, and result in a depressed hearing threshold.

The results of Hood would indicate that abnormal fatigability is a typical sign of end organ disease. The present series, as well as our earlier data (Palva 1957, 1961) would indicate the percentage to be only from 10 to 30. However, Hood's technique would probably pick out many more cases than our self recorded technique and thus the figures are not directly comparable. Studies using the manual continuous tone technique are presently in progress and we shall report on the results later.

It has been emphasized earlier (Palva 1957, 1961) that there are many phenomena in hearing tests which clarify greatly the ear's behaviour and capacity under certain stress conditions without being directly helpful in diagnosis. The results of Feldmann (1958) with a different method of noise adaptogram also testify to this conclusion. Abnormally large per stimulatory fatigue in noise seems to be one such feature explaining well the sensations of some patients standing very poorly the presence of noise.

The width of the threshold tracings in quiet follows the same trend as noted earlier in similar situations (Palva, 1957, 1961), viz that the width is smaller the higher the frequency. In the presence of noise, the width of the tracings becomes still smaller, a finding that is in accord with the preliminary tests *in normal material* (Palva & Palva, 1961)

## ZUSAMMENFASSUNG

In 125 Ohren von perzeptiver Schwerhorigkeit wurden die Horschwellenkurven mit einem automatischen Audiometer fur eine Zeitperiod von 3 Minuten registriert, erst in der Stille und dann in weissem Gerausch mit einer Lautstarke von 83 db (re 0 0002 Mikrobar) Ohne Gerausch fand man eine Horschwellenadaptation von mehr als 10 db in 21 Ohren (17 Prozent), mit weissem Gerausch wurde die Adaptation gleicher Grosse in 44 Ohren (35 Prozent) observiert Die abnorme Horschwellenverschlechterung kann in allen Gruppen von perzeptiver Schwerhorigkeit vorkommen, und man kann sie nicht eine pathognomonische Rolle in der Differentialdiagnose zuteilen

## REFERENCES

EGAN, J P, 1955 Independence of the masking audiogram from the per-stimulatory fatigue of an auditory stimulus *J Acoust Soc Amer*, *27*, 737

FELDMANN, H, 1958 Adaptationsmessung durch Verdeckung *Acta Otolaryng*, *49*, 17

HAWKINS, J E, JR, and STEVENS, S S, 1950 The masking of pure tones and speech by white noise *J Acoust Soc Amer 22*, 6

HOOD, J D, 1955 Auditory fatigue and adaptation in the differential diagnosis of end organ disease *Ann Otol*, *64*, 507

JERGER, J, CARHART, R, and LASSMAN, J, 1958 Clinical observations on excessive threshold adaptation *Arch Otolaryng* (Chic), *68*, 617

KOS, C M, 1955 Auditory function as related to the complaint of dizziness *Laryngoscope*, *65* 711

LIERLE, D M, and REGER, S N, 1955 Experimentally induced temporary threshold shifts in ears with impaired hearing *Ann Otol*, *64*, 263

PALVA, T, 1957 Self recording threshold audiometry and recruitment *Arch Otolaryng*, *65*, 591

— 1958 Masking in audiometry Further Studies *Acta Otolaryng*, *49* 229

— 1961 Recruitment and per-stimulatory fatigue in diagnosis *J Laryng*, *75*, 216

PALVA, T, GOODMAN, A, and HIRSH, I J, 1953 Critical evaluation of noise audiometry *Laryngoscope*, *63*, 842

PALVA, T, and PALVA, A, 1961 Masking audiometry with self recording audiometer I Normal hearing *Acta Otolaryng*, *53*, 405

— 1962 Masking in audiometry III Reflections upon the present position *Acta Otolaryng*, *54* 521

REGER, S N, and KOS, C M, 1952 Clinical measurements and implications of recruitment *Ann Otol 61*, 810

SORENSEN, H, 1962 Clinical application of continuous threshold recording *Acta Otolaryng*, *54*, 403

YANTIS, P A, 1959 Clinical applications of the temporary threshold shift *Arch Otolaryng* (Chic), *70*, 779

*Kaskenkatu 4 b, Turku, Finland*

*Received October 10, 1962*

# APPLICATION D'UNE NOUVELLE THÉRAPEUTIQUE ADMINISTRATION DE CERTAINS MÉDICAMENTS ACTIFS PAR VOIE LYMPHATIQUE

G. Yannoulis et C. Sroucanis
*Thessalonique, Grèce*

*Clinique d'Oto-Rhino-Laryngologie de l'Université (Chef de Service: Prof. G. Yannoulis), Thessalonique*

Dans certains cas de tumeurs malignes ou de lésions inflammatoires graves de la région du larynx et du pharynx, nous avons procédé à l'injection directe de substances cytostatiques ou antibiotiques dans la lumière d'un des gros lymphatiques superficiels de la région affectée, ainsi que dans la substance du ganglion profond le plus haut situé.

Ceci a été précédé par l'injection, par la même voie, d'un produit de contraste en solution huileuse (Fig. 1–11).

Par cette méthode nous avons réussi à:

1° Administrer, en une ou parfois plusieurs reprises, des quantités de substances actives qui, administrées de toute autre façon, auraient provoqué des accidents sérieux.

2° Rétention importante des substances actives dans le réseau lymphatique de la région, grâce à l'action de la solution huileuse injectée précédemment, qui en quelque sorte bloque incomplètement les vaisseaux lymphatiques, retardant le flux de la substance active, et

3° Contrôle facile et plus ou moins objectif de l'action thérapeutique des substances administrées par simple radiographie de la région, grâce à la rétention de la substance de contraste à l'intérieur des ganglions lymphatiques régionaux pendant une période prolongée et dans des concentrations suffisantes.

Par l'application de cette méthode, nous n'aspirons pas à la cure des néoplasmes malins, mais nous espérons pouvoir limiter en quelque sorte l'extension de l'exérèse chirurgicale nécessaire et de la radiothérapie post-opératoire.

Sur les clichés juxtaposés on constate l'opacification du réseau lymphatique et la rétention de la substance opaque les jours suivants l'injection du médicament.

## ZUSAMMENFASSUNG

Die Methode kann man nicht nur für diagnostische, sondern auch für therapeutische Zwecke verwenden. Man kann nämlich anschliessend Cytostatica bzw. Chemotherapeutica injizieren. Der Vorteil dieser Behandlungsart liegt darin, dass die Tumorgegend eine massive Dosis erhält, ohne dabei den ganzen Organismus zu be



FIG. 1



FIG. 2



FIG. 3



FIG. 4



Fig. 5

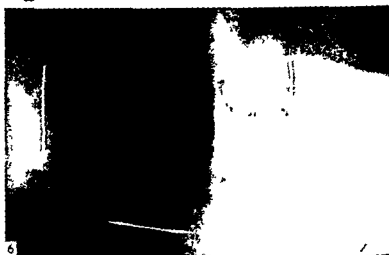



Fig. 6








Fig. 8–11

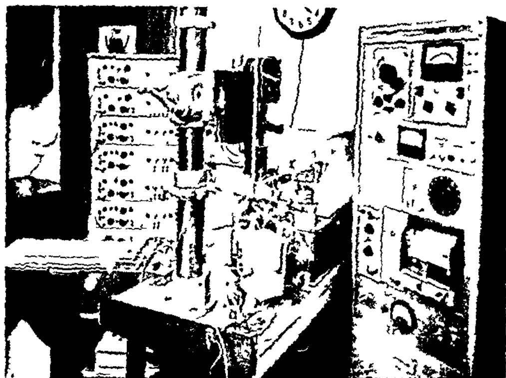


FIG. 1. General arrangement of recording and stimulating equipment to obtain cochlear microphonic, $CO_2$ per cent in end expired air, EEG, ECG, respiratory pressure, pulse pressure and moving picture records of cochlear blood flow in the guinea pig.

## METHOD

The photographic method for recording blood flow in the vessels of the stria and spiral ligament along with the simultaneous recording of the cochlear microphonic response, carotid pulse pressure, EEG and ECG have been described. An automatic projector was used for frame counting to facilitate measuring velocity of blood flow.

In addition to the above parameters two more were monitored in this study. These are the continuous recording of the carbon dioxide tension in the end expired air[1] and the pressure changes of respiration. The general arrangement of equipment is shown in Fig. 1 and a typical record in Fig. 2.

Forty two guinea pigs weighing 250–350 g were used. The common carotid and external jugular were cannulated for intravenous and intra-arterial injection of drugs. Cochlear blood flow was recorded before, during and after drug administration. For this study the velocity of blood flow measured in the capillary, arteriovenous arcade and radiating arteriole were averaged and a baseline value was compared with that following administration of the drug. It is reasonable to assume that velocity measure

[1] We are greatly indebted to Drs. Holaday and Battenborg for ... the method for measuring $CO_2$ in end expired air.

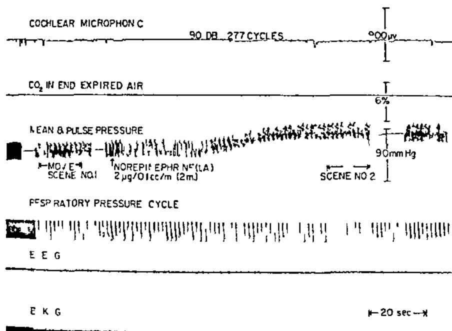



FIG 2 Typical record obtained with equipment shown in Fig 1

ments in these apical vessels parallel those in the more vascular areas of the stria (lower coils) where the electrodes were placed for microphonic pick up Four pressor agents were used epinephrine norepinephrine pitressin and serotonin These were diluted in normal saline and introduced as a single injection or over a period of time at a constant rate by means of a continuous infusion pump

## FINDINGS

These artificially respired curarized animals anesthetized with dial and urethane could be maintained in a stable physiologic state for long periods of time as reflected in the functions monitored with the polygraph through appropriate transducers Blood flow continued undisturbed in the exposed cochlear vessels during this time Base line values of the carotid pulse pressure mean blood pressure cochlear microphonic and heart rate were recorded along with cochlear blood flow Values for flow velocity and vessel diameter were similar to those previously reported and are listed in Table 1 It is obvious that velocity of blood flow varies with the type of vessel and its diameter In the exposed vascular bed it is most rapid in the radiating arterioles and least in the stria capillaries where the final exchange of gases and metabolites probably take place The velocity of blood flow in the strial capillaries seems to be less than in the capillaries of other organs while the

TABLE 1. *Normal average values for flow velocity and diameter of vessels used for studying effect of pressor agents*

Average blood flow velocity and diameter in exposed strial vessels of normal guinea pig

| | Velocity, µ/sec | Diameter | No. of vessels | No. of measurements |
|---|---|---|---|---|
| Capillary | 110 | 8 | 25 | 113 |
| Radiating arteriole | 331 | 7 | 33 | 173 |
| Arteriovenous arcade | 234 | 5 | 19 | 60 |

vessel diameter and vessel length is greater so that more time and more blood volume is available for this exchange.

The effects of epinephrine are listed in Tables 2 and 3 and illustrated in Fig. 3. A single intravenous injection of epinephrine (5 µg/kg) is rapidly followed by an abrupt rise in flow velocity. Average baseline values for velocity of 131 µ/sec were obtained from measurement in four capillaries, two radiating arterioles and three arteriovenous arcades. This average velocity increased to 241 µ/sec, a rise of 68.4%. At the same time blood pressure in the common carotid rose from a mean of 49 to 82 mm Hg or an increase of 68.2%. Pulse pressure rose while heart rate was essentially unchanged. Intra-arterial injection of epinephrine was accompanied by similar changes in blood pressure and flow velocity. No change in the diameter of the exposed vessels could be detected with either mode of administration. One minute after the onset of continuous intravenous infusion of adrenaline blood flow velocity in these vessels increased 103% while blood pressure

TABLE 2. *The effect of [illegible] epinephrine on actual and per cent change in flow velocity and mean blood pressure along with heart rate and pulse pressure*

Significant difference for velocity and pressure measurement (P [illegible] 0.0[illegible])

Effect of epinephrine (intravenous administration)

| Time and dose | Velocity µ/sec | % change | Mean BP | % change | Pulse pressure | Heart rate |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | SINGLE INJECTION (5 µg/kg) | | | |
| Before | 131 | | 49 | | 21 | 2[illegible]1 |
| Immediately after | 241 | [illegible]8 | 82 | [illegible]8 | [illegible] | 2[illegible] |
| 1 min after | [illegible]05 | [illegible] | 63 | [illegible] | 24 | [illegible] |
| | | | CONTINUOUS INFUSION (2 µg/0.1 cc/min) | | | |
| Before | 1[illegible]0 | | 48 | | 2[illegible] | 2[illegible] |
| During (1 min) | [illegible] | 103 | 82 | +[illegible] | [illegible] | 2[illegible] |
| During (2 min) | [illegible] | 1[illegible] | 83 | [illegible]0 | [illegible] | 2[illegible] |
| After (1 min) | [illegible] | 11[illegible] | [illegible]3 | 29 | [illegible] | 2[illegible] |

EFFECT OF EPINEPHRINE

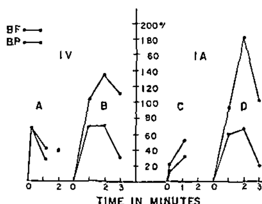



Fig 3 Graph of percentage change in velocity of blood flow in the stria (B F ) and in the carotid blood pressure (B P ) after intravenous and intra arterial injection of adrenalin *A* and *C* single injection *B* and *D* continuous infusion (2 min)

rose 68 % Two minutes after beginning the infusion a rise in velocity of 136 % was measured while the blood pressure rose 70 % One minute after cessation of infusion flow velocity was still 113 % above normal while blood pressure dropped to 29 % above the preinjection level

One minute after a single intra arterial injection of epinephrine flow velocity increased 51 % while mean carotid pressure rose 30 %

Two minutes after onset of continuous intra arterial infusion a 182 rise in velocity was measured while the blood pressure rose 67 One minute after cessation of infusion flow rate was still 102 above normal while blood pressure had dropped to 18 % above the preinjection value Pulse pressure in this case dropped from 34 to 21 mm Hg during the same period

TABLE 3 *Similar to Table 2 except that epinephrine was administered into the common carotid and towards the brain*

Effect of epinephrine (intra-arterial administration)

| Time and dose | Velocity μ/sec | % change | Mean B P | % change | Pulse pressure | Heart rate |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | [illegible] | | | | | |
| Before | [illegible] | | [illegible] | | [illegible] | [illegible] |
| Immediately after | [illegible] | 21 | [illegible] | [illegible] | [illegible] | [illegible] |
| 1 min after | [illegible] | 1 | [illegible] | [illegible] | [illegible] | [illegible] |
| | [illegible] | | | | | |
| Before | [illegible] | | | | [illegible] | [illegible] |
| During (1 min) | [illegible] | [illegible] | [illegible] | [illegible] | [illegible] | [illegible] |
| During (2 min) | | | [illegible] | [illegible] | [illegible] | [illegible] |
| After (1 min) | [illegible] | | | [illegible] | [illegible] | [illegible] |

[illegible]

TABLE 4 *Same as Table 2 but for drug used (norepinephrine)*

Effect of norepinephrine (intravenous administration)

| Time and dose | Velocity, μ/sec | % change | Mean B P | % change | Pulse pressure | Heart rate |
|---|---|---|---|---|---|---|
| SINGLE INJECTION (5 μg/kg) | | | | | | |
| Before | 318 | | 66 | | 25 | 233 |
| Immediately after | 462 | +45 | 100 | +51 | 27 | 276 |
| 1 min after | 478 | +50 | 77 | +17 | 25 | 257 |
| CONTINUOUS INFUSION (2 μg 0 1 cc/min) | | | | | | |
| Before | 258 | | 81 | | 28 | 261 |
| During (1 min) | 349 | +34 | 97 | +10 | 30 | 269 |
| During (2 min) | 359 | +38 | 89 | + 5 | 29 | 263 |
| After (1 min) | 304 | +17 | 78 | − 6 | 31 | 266 |

Changes in cochlear blood flow following administration of norepinephrine were also related to elevation of carotid blood pressure but were less pronounced (Tables 4 and 5) Again no change in diameter of these terminal vascular branches could be detected either after intravenous or intra arterial administration

Vasopressin in a single intravenous injection of 0 02 units per kilogram produced a 70 % rise in velocity with a 44 % rise in blood pressure while the pulse pressure and heart rate were not affected Continuous intravenous infusion of vasopressin (0 01 units at the rate of 0 1 cc/min) for 1 min produced similar results These effects were prolonged over that of adrenaline and noreadrenaline, i e a 68 % rise in velocity with a 33 % rise in mean blood pressure was measured 1 min after cessation of infusion A 52 % rise in velocity and 33 % rise in blood pressure were recorded 2 min after infusion

TABLE 5 *Similar to Table 4 except for intracarotid injection towards the brain*

Effect of norepinephrine (intra arterial administration)

| Time and dose | Velocity μ sec | % change | Mean B P | % change | Pulse pressure | Heart rate |
|---|---|---|---|---|---|---|
| SINGLE INJECTION (5 μg kg) | | | | | | |
| Before | 212 | | 67 | | 27 | 218 |
| Immediately after | 278 | 30 | 82 | [illegible] | 28 | 218 |
| 1 min after | 250 | 22 | 79 | 14 | 27 | 217 |
| CONTINUOUS INFUSION (2 μg 0 1 cc min) | | | | | | |
| Before | 160 | | 55 | | 23 | 18[illegible] |
| During (1 min) | 256 | 59 | 82 | [illegible] | 24 | 1[illegible] |
| During (2 min) | 274 | 73 | 86 | [illegible] | 21 | 1[illegible] |
| After (1 min) | 224 | 39 | 56 | [illegible] | 20 | 18[illegible] |

TABLE 6 *Increase in velocity of blood flow and mean carotid blood pressure following intravenous injection of vasopressin*

Effect of vasopressin (intravenous administration)

| Time and dos | Velocity, μ/sec | % change | Mean B P | % change | Pulse pressure | Heart rate |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | SINGLE INJECTION (0 02 units/kg) | | | |
| Before | 282 | | 39 | | 20 | 201 |
| Immediately after | 398 | +41 | 54 | 39 | 18 | 200 |
| 1 min after | 480 | +70 | 56 | 44 | 20 | 199 |
| | | | CONTINUOUS INFUSION (0 01 units 0 1 cc/min) | | | |
| Before | 282 | | 55 | | 21 | 224 |
| During (1 min) | 366 | +30 | 66 | 20 | 22 | 225 |
| After (1 min) | 471 | +68 | 73 | 33 | 21 | 223 |
| After (2 min) | 430 | +52 | 73 | 33 | 23 | 225 |

was stopped (Tables 6 and 7) Large doses of vasopressin produced cardiac disturbances so could not be used

Serotonin could not be administered intravenously because it caused bronchial constriction which interfered with pulmonary ventilation, hence with $CO_2$ and $O_2$ exchange

Intra arterial injection into the common carotid towards the brain was carried out in a single injection of 5 μg/kg or by continuous infusion at the rate of 1 μg/0 1 cc/min

With the single injection a 25 % rise in flow rate with practically no change in blood pressure, pulse pressure or heart rate was recorded immediately

TABLE 7 *Same as Table 6 except that vasopressin was administered by intracarotid injection towards the brain*

Effect of vasopressin (intra arterial injection)

| Time and dose | Velocity, μ/sec | % change | Mean B P | % change | Pulse pressure | Heart rate |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | SINGLE INJECTION (0 02 units/kg) | | | |
| Before | 267 | | 73 | | 33 | 247 |
| Immediately after | 249 | −4 | 77 | +3 | 30 | 245 |
| 1 min after | 339 | +27 | 87 | +19 | 31 | 241 |
| | | | CONTINUOUS INFUSION (0 01 units/0 1 cc/min) | | | |
| Before | 242 | | 58 | | 22 | 246 |
| During (1 min) | 284 | +17 | 77 | +3[illegible] | 22 | 24[illegible] |
| After (1 min) | 366 | +51 | 79 | +36 | 24 | 232 |
| After (2 min) | 340 | +10 | 76 | +32 | 24 | 240 |

TABLE 8 *Effect of intracarotid injection of serotonin towards the brain on carotid blood pressure and velocity of blood flow in the cochlea*

The measured changes were not statistically significant except for small elevation in blood pressure with continuous intra arterial infusion

Effect of serotonin (intra arterial injection)

| Time and dose | Velocity μ/sec | % change | Mean BP | % change | Pulse pressure | Heart rate |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | SINGLE INJECTION (5 μg/kg) | | | |
| *Before* | *19[illegible]* | | *69* | | *30* | 225 |
| *Immediately after* | *249* | + 25 | 72 | + 3 | 31 | [illegible]6 |
| *1 min after* | *220* | + 11 | 74 | + 6 | 30 | 2[illegible] |
| | | | CONTINUOUS INFUSION (1 μg/0 1 cc/min) | | | |
| Before | 318 | | 72 | | 22 | 223 |
| During (1 min) | 3[illegible]0 | + 9 | 79 | + 11 | 23 | 240 |
| During (2 min) | 358 | + 12 | 85 | + 18 | 23 | 224 |
| After (1 min) | 380 | + 19 | 83 | + 15 | 21 | 228 |

after injection while one minute later the velocity was 11 % above the pre injection value

With continuous intra arterial infusion towards the brain a 12 % rise in velocity and an 18 % rise in blood pressure were measured *2 min* after onset (Table 8)

The effect of serotonin administered intra arterially towards the brain was therefore minimal Neither with serotonin or vasopressin were changes in the diameter of exposed vessels observed

## DISCUSSION

Since the cochlear blood supply comes from cerebral vessels much of our understanding of cochlear blood flow is based on extensive available information on cerebral blood flow However no direct measurement of flow velocity in comparable vascular units can be made in the brain because the capillaries are below the surface of the cortex Nevertheless much information has been obtained on the behavior of larger cerebral vessels and on overall changes in cerebral blood flow Localized changes have also been studied with thermocouples and by direct observation of exposed cortical vessels

Kety (1953) and others have demonstrated the powerful effect on cerebral blood flow of carbon dioxide and oxygen tension in the blood perfusing the brain This serves to emphasize the importance of monitoring these and other parameters in attempting to evaluate the role of a single agent on cochlear blood flow Our animals were artificially ventilated at a rate of 42 per min and a stroke volume of 1 5 to 3 cc A stable physiological state of the cardio pulmonary system was obtained with carbon dioxide values in end expired gas of between 3 5 and 5 % The importance of monitoring the respiratory

flow resistance as well as the end expired $CO_2$ is pointed out in the serotonin experiments. Here intravenous administration produced marked changes in these values that could be attributed to bronchial constriction. Intra-arterial injection of serotonin did not produce these effects so that the changes in carotid pressure and cochlear blood flow could be identified.

For the other pressor agents used there was no remarkable difference between intravenous and intra-arterial administration. Increases in cochlear blood flow rate were directly related to increases in carotid blood pressure. Differences between the degree of pressure rise and the degree of velocity increase may be explained by varying cerebral resistance. In the case of epinephrine and norepinephrine the decrease in cerebral resistance appears to be greater 1 min after cessation of infusion than during infusion. One minute after cessation of continuous intra-arterial infusion towards the brain blood pressure returns more rapidly towards the preinjection value than with intravenous administration, particularly for noreadrenaline. This may be due to inactivation of adrenaline and noreadrenaline as they pass through the cerebral capillary bed. This increase in flow velocity resembled that found in the medulla and parietal cortex of the cat and rabbit by Schmidt & Pierson (1934) and Schmidt & Hendrix (1938) using a thermocouple method. Increase in temperature (blood flow) in the tissue around a small thermocouple in the medulla was produced by adrenaline along with a rise in femoral artery pressure. At the same time there was a marked drop in flow through the kidney. The findings of Chance, Cohen, Jobsis & Schoener (1962) with regard to intracellular respiration (oxidation reduction of pyridine nucleotide) are significant in this regard. They measured large and rapid increases in fluorescence of cells on the surface of the kidney following injection of norepinephrine which indicated vasoconstriction to the point of anoxia. With the same drug an opposite effect was noted from the surface of the brain, a small sustained decrease in fluorescence, probably reflecting increased blood flow and oxygen delivery rate. Schmidt stated that the curve indicating blood flow in the medulla follows that of blood pressure quite faithfully. Our findings suggest that increase in velocity closely follows the rise in carotid pressure but that the pressure returns towards normal at a more rapid rate than the flow velocity, indicating reduced cerebral vascular resistance. Examination of Fig. 3 in the paper by Schmidt & Hendrix (1934) suggests a similar relationship. They also found that ephedrine and pituitrin increased blood flow in the medulla. Gibbs *et al.* (1935) report similar effects of epinephrine on cerebral blood flow in man with the thermocouple method. The results with the nitrous oxide method in unanesthetized man are variable (Sokoloff 1959, King, Sokoloff & Wechsler 1952 and Fazekas, Thomas, Johnson & Young 1960) for epinephrine and norepinephrine.

Aviado (1959) points out that most of our information on the cardiovascular effects of pressor agents comes from anesthetized animals or unanesthetized man. This has resulted in discrepancies that might be resolved by studies on anesthetized human subjects.

Considerable information on the effect of intravenous administration of pressor agents on cochlear vessels and cochlear microphonics is available. Nomura (1962) obtained direct evidence of flow velocity in the strial vessels by a method similar to ours, timing the movement of plasma spaces and white blood cells. He reports that a 50% elevation in mean carotid blood pressure produced by intravenous adrenaline resulted in little change in flow rate in these vessels but with greater elevation of blood pressure flow rates were increased, particularly in the radiating arteriole, where normal values of about 500 μ/sec were found.

*Some peripheral homeostasis of the strial blood flow through arterio venous anastomoses and precapillary sphincters were considered by Nomura (1962) to explain his observation of unchanged blood flow with moderate elevations in mean carotid blood pressure.*

Neither Nomura (1962), Naumann, Gunther & Schicker (1958) nor Sugano (1960) observed changes in caliber of these vessels after injection of adrenaline or noreadrenaline. The relation of blood pressure to cochlear microphonics has been widely studied (see Gisselsson 1954, Sugano 1960). It is well known that the microphonic response from the normal cochlea does not improve with elevations of blood pressure. Our observations define this further by indicating the actual and percentage increases in blood flow velocity in the normal cochlea which are compatible with a stable microphonic output for a non overloading acoustic stimulus (277 cycles at 90 db).

In general, to understand the functional significance of blood flow velocity in terminal vascular units, more insight is needed into the rate relation between blood flow, oxygen delivery, oxygen utilization and intracellular function. According to Chance *et al* (1962) there is a sharp gradient in oxygen concentration between a *cerebral blood vessel and a brain cell*. On a pial vessel the oxygen tension may be 33 mm Hg while the average intracellular value is 1 mm Hg. Similar oxygen gradients from strial vessels to hair cells in the organ of Corti where microphonics are produced are suggested by the measurements of Misrahy *et al* (1958). However Chance (1962) has shown that the cell is extremely efficient in the use of oxygen by the respiratory chain of enzymes so that it requires very small oxygen concentrations within the cell to carry out respiration at a normal rate. He found that with an intracellular concentration of oxygen of 0.2 mm Hg respiration (oxygen utilization) was down only 50% as measured by reduction of pyridine nucleotide. The intracellular respiration rate may vary with the type of cell (brain, kidney) and change with the physiological activity of the cell. The mechanism by which the rate of oxygen utilization is controlled and varied with the activity of the cell is unknown. According to Chance, oxygen utilization by the cell occurs almost entirely through the respiratory chain of enzymes. The overall purpose of this is the production of high energy phosphate bonds. In the course of successive transport of electrons from pyridine nucleotide through cytochrome oxidase to oxygen, inorganic phosphate is incorporated into the high energy phosphate adenosinetriphosphate (ATP).

Through ATP immediate energy is available for various intracellular functions e g synthesis of protein polysaccharides expelling various ions from within the cell etc The rate of utilization and destruction of ATP would reflect the respiratory rate and would depend on the supply of inorganic phosphate and the precursor ADP The rate of oxygen utilization of cortical cells increases with increasing functional activity according to the findings of Davies & Grenell (1962) This is a non linear rise and does not exceed twice the resting value regardless of the intensity of the stimulus For a given activity—as from a given level of stimulation—the respiration rate of the cell (oxygen substrate relationships) is probably not changed by making more oxygen available to it per unit time (increased blood flow rate) This is reflected in a reduction of the percentage of oxygen uptake from the circulating blood with increasing flow rate However cell respiration could be adversely effected by reducing the oxygen available below some critical level (respiring animal with low oxygen mixtures administration of certain respiratory poisons that block oxygen utilization or reducing blood flow rate below some value) Davies & Grenell (1962) found that normal cell function (maximum amplitude of negative spike potential) in a small area of the cortex could be maintained by local arterial perfusion with an oxygenated modified Krebs solution at a rate of about 0 1 cc/min With blood cells added (oxygen delivery rate increased) one half of this perfusion rate (0 05 cc/min) was adequate to maintain normal electrical activity

## ZUSAMMENFASSUNG

Normale Werte fur die Stromungsgeschwindigkeit des Blutes in einigen terminalen Gefassen der Schnecke (Stria Vascularis und Ligamentum spiralis) und fur den Blutdruck der Carotis werden zusammen mit den prozentalen Veranderungen hervorgerufen durch Verabreichung von Epinephrine Norepinephrine Vasopressin und Serotin dargestellt Zunahmen der Stromungsgeschwindigkeit des Blutes in diesen Gefassen der Schnecke konnen hervorgerufen werden Diese hangen eng mit den gemessenen Erhohungen des durchschnittlichen Blutdruckes der Carotis zusammen Die Funktion der Schnecke gemessen durch die mikrophonische Erregung auf einen leichten akustischen Reiz wird durch die Zunahme der Stromungsgeschwindigkeit des Blutes in der Schnecke nicht verandert Einige allgemeine Zusammenhange zwischen der Stromungsgeschwindigkeit des Blutes der Sauerstoffausnützung und der Zellenfunktion werden besprochen

## REFERENCES

Aviado D M 1959 Cardiovascular effects of some commonly used pressor amines *Anesthesiology* 20 71 97

Bovet D Carpi A and Virno M 1960 Pharmacodynamics of the cerebral circulation *Experientia* 16 1 20

Chance B Cohen P Jobsis F and Schoener B 1962 Intracellular oxidation reduction states *In vivo* *Science* 137 499 508

DAVIES, P W, and GRENELL, R G, 1962 Metabolism and function in the cerebral cortex under local perfusion with the aid of an oxygen cathode for surface measurement of cortical oxygen consumption J Neurophysiol, 25, 651–683
FAZEKAS, J F, THOMAS, A, JOHNSON, J, and YOUNG, W, 1960 Effect of arterenol (norepinephrine) and epinephrine on cerebral hemodynamics and metabolism Arch Neurol & Psychiat, 2, 435–438
GIBBS, F A, GIBBS, E L, and LENNOX, W G, 1935 The cerebral blood flow in man as influenced by adrenaline, caffeine, amyl nitrite and histamine Amer Heart J, 10, 916–924
GISSELSON, L., 1951 The effect of oxygen lack and decreased blood pressure on the microphonic response of the cochlea Acta Otolaryng, 44, 101–118
KETY, S S, 1953 Cerebral circulation Symposium on circulation and Homeostasis Medical Science Publication, No 3, pp 180–195
KING, B D, SOKOLOFF, L, and WECHSLER, R L., 1952 The effect of l-epinephrine and l-norepinephrine upon cerebral circulation and metabolism in man J Clin Invest, 31, 273 279
MISRAHY, G A, HILDRETH, K M, SHANABARGER, E W, CLARK, L C, and RICE, E A, 1958 Endolymphatic oxygen tension in the cochlea of the guinea pig J A S A, 30, 247–250
NAUMANN H H, GÜNTHER, H, and SCHICKER, S, 1958 Intravital observations on the vessels of the inner ear Arch Ohr Nas Kehlkopfheilk, 171, 354–360
NOMURA, Y, 1962 Observations on the microcirculation of the cochlea Ann Otol, 70, 1037–1055
PERLMAN, H B, and KIMURA, R, 1962 Cochlear blood flow in acoustic trauma Acta Otolaryng, 54 99 110
SCHMIDT, C F, and PIERSON, J C, 1934 The intrinsic regulation of the blood vessels of the medulla oblongata Amer J Physiol, 108, 241–263
SCHMIDT, C F and HENDRIX, J P, 1934 The action of chemical substances on the cerebral circulation Circulation of the Brain and Spinal Cord, pp 229–315 William and Wilkins
SOKOLOFF L, 1959 The action of drugs on the cerebral circulation Pharmacol Rev, 11, 1–85
SUGANO T 1960 Experimental studies of the effect of the blood flow changes on the cochlear microphonics and the action potentials J Otorhinolaryng Soc Jap 63, 2015–2030

Div of Otolaryng, University of Chicago,
Chicago 37, Ill, U S A

Received January 5 1963

# SUBGLOTTIC HAEMANGIOMA OF LARYNX IN AN INFANT CURED OPERATIVELY

A Zakrzewski, Z Szmeja and P Gabryel
*Poznan, Poland*

*From the Otolaryngological Clinic (Head Prof Dr A Zakrzewski), and the Pathological Anatomy Institute (Head Prof Dr J Gronowski), Poznan Medical Academy*

A case of laryngeal haemangioma in the subglottic region in a six month old infant with a severe dyspnea is described The tumour was totally removed and the tissue at the site of its insertion coagulated Control examination after almost 7 years showed a very good air passage through the larynx and normal functioning The results of histopathologic examination are discussed in detail

Doermann, Lunseth & Segnitz (1958) reviewed the literature on subglottic haemangioma in infants, collecting 14 cases reported up to 1958 and adding one of their own Further, two cases were reported by Crooks (1959), three cases by Cameron *et al* (1960), and one case by Mawson (1961) According to the classification by Sweetser (1921) the infant type of subglottic angioma must be distinguished from the adult form localized on or above the vocal cords

Early and serious dyspnea is the main symptom of the former The problem of its treatment is still unsolved out of 21 patients described by the above mentioned authors 12 died Recovery was achieved in three cases through excision of the tumour, in five cases through radium or X ray therapy, and in one case the treatment was combined excision and X ray therapy

The total excision of the tumour seems to be the best method of treatment as it may lead to full recovery and moreover, involves no risk for the patient in the future Wilson *et al* (1958) reported four cases of thyroid cancer developing after irradiation of the naevi on the neck in childhood The case presented below is of interest because of the rare localization of the tumour in an infant and the satisfactory result of the surgical treatment even with the preservation of normal function of the larynx

*Case report*

An infant, aged 6 months, was admitted to the clinic on March 10th, 1955 with severe dyspnea and paroxysmal cough From the first days of life he had cyanosed very easily, and he revealed a steadily increasing dyspnea from the second month Direct laryngoscopy showed a spherical, cherry sized tumour in the left subglottic region It was livid red, and covered with a smooth mucosa Superior tracheotomy was carried out and a biopsy specimen taken Histological report haemangioma

of the mucous glands These microscopical features are characteristic of haemangioma capillare proliferans

In the microscopical differentiation the possibility was considered of other tumours appearing in the larynx as either a teleangiectatic fibroma or a granulomatous tissue after inflammation or trauma According to Capps (1957), in the majority of cases the above mentioned changes are erroneously diagnosed as vascular neoplasm In the case presented the microscopical examinations exclude the possibility that the tumour had a non neoplastic nature The absence of traces of undergone extravasation and the lack of vascular changes in the surroundings supported the diagnosis

The clinical and anatomical pictures confirm the congenital neoplastic nature of the tumour

## ZUSAMMENFASSUNG

Die Mitteilung betrifft einen Fall von Haemangioma laryngis der Subglottis Region bei einem Kinde von 6 Monaten Das Kind kam zur Klinik mit schwerer Atemnot Die Geschwulst wurde total entfernt und die Insertionsstelle nachfolgend koaguliert Kontrolle nach 7 Jahren zeigte normal strukturelle und funktionelle Verhältnisse Die Ergebnisse der histopathologischen Untersuchung werden diskutiert

## REFERENCES

CAMERON A GANT W MACGREGOR M, and PRIOR A 1960 Angioma of the larynx in laryngeal stridor of infancy *J Laryng* 74 846 857

CAPPS F 1957 Benign tumours of the larynx *J Laryng* 71 709 717

CROOKS J 1959 Non inflammatory stridor laryngeal in infants *Arch Dis Child* 29 12 17

DOERMANN P LENSETH J and SCONITZ R 1958 Obstructing subglottic haemangioma of the larynx in infancy Review of the literature and report of a deceptive case *New Engl J Med* 258 68 71

MAWSON S 1961 Subglottic haemangioma of the larynx treated by excision *J Laryng* 75 1076 1081

SWEETSER T 1921 Hemangioma of larynx *Laryngoscope* 31 797 803

WILSON G KILPATRICK R ECKERT H CURRAN R JEPSON R BLOMFIELD G and MILLER H 1958 Thyroid neoplasma following irradiation *Brit Med J* 929 934 No 5102

*Poznań Medical Academy*
*Poznań Poland*

*Received January 10 1963*

# BRONCHOSCOPIC EVALUATION OF THE OPERABILITY OF PULMONARY CARCINOMA

R. M. VERSTEEGH and J. SWIERENGA
*Utrecht, The Netherlands*

*From the Pneumological Department (Head: Prof. Dr. J. Swierenga), St. Antonius Ziekenhuis, Utrecht*

For the evaluation of the operability of pulmonary carcinoma an explorative thoracotomy is not the most useful method. During diagnostic bronchoscopy there is ample opportunity for taking not only an excision of the tumour itself, but also for one or more biopsies from normally looking mucosa at the level of the expected plane of resection.

This study comprises 150 patients. In 13 % of them a positive result of the paracarinal biopsy was obtained. In all of these patients a curative resection appeared impossible, whilst a palliative resection could be done only very rarely. The transbronchial puncture of the carina was positive in 16.5 %. In those patients, too, a curative resection proved impossible, whilst a palliative resection was feasible only exceptionally. Finally, a tentative comparison is made between the relative merits of Daniels' biopsy and carinal puncture.

In our clinic we at present take the view that pulmonary carcinoma can best be treated by surgery, because this is the only therapeutic method that offers the possibility of a total cure.

This is especially true for cases in which, on the information obtained by the clinical examination, a curative effect of the resection is to be expected. Experience has taught, however, that lung carcinoma patients in whom resection seems only palliative may survive operation often for a long time in a reasonably good condition. Conservative treatment by means of X rays or cytostatics, on the other hand, has usually only a short lasting effect, and it is only little less drastic a procedure for the patient than an operation. We therefore believe that even if a curative operation is impossible, efforts should be made to resect the tumour by a palliative operation, if need be in combination with cytostatic treatment. It is therefore of the greatest importance to find out whether a pulmonary carcinoma is operable, resectable or inoperable. Exploratory thoracotomy is not the most suitable method of obtaining this information. To judge the operability during the operation the whole lung has to be mobilized and the hilus liberated. The direct mortality of such an operation is about 10 %. Even more important, however, is the fact that this operation is usually done at the expense of the few final good months the patient might have had otherwise. The operability or

inoperability of a lung carcinoma should therefore be verified preoperatively.

The operability of a lung carcinoma depends mainly on four factors (1) nature, localization and size of the tumour (2) presence of lymph node metastases in the thorax (3) presence of distant haematogenous or lymphogenous metastases (4) function of heart and lungs. Bronchology, especially bronchoscopy, may afford us very valuable information regarding factors 1 and 2. Factors 3 and 4 will not be discussed in detail, as they speak for themselves.

*1 The nature of the tumour* is preferably verified by pathological examination of a biopsy specimen obtained by bronchoscopy. It is true that in most cases it is possible to find out by cytodiagnostic methods whether the tumour is benign or malignant. That is, it is possible to determine the cell type, but it is impossible to obtain an impression of the histological structure and the infiltrative growth.

Before bronchoscopy a bronchogram is made. In this way the chance of a positive biopsy is much greater, especially in segmental carcinomas because a directed blind exploratory excision can be made with the guidance of the bronchogram. Thus, in 68 % of all our cases we are able to establish the diagnosis by means of a biopsy. In the remaining cases diagnosis is only possible by means of cytology. This succeeds in another 17 % of the cases by bronchological methods with the help of a flexible or straight curette, a dry pad of cotton wool or a Metras sound, while in the remaining 15 % of cases another method has to be used (lung puncture).

Bronchoscopy is likewise indispensable in determining the localization and size of the tumour. All problems are solved, of course, if the tumour extends far above the carina. If the localization of the tumour is less unfavourable, however, the bronchoscopist should watch carefully where the mucosa proximal to the tumour reassumes its normal aspect and whether the bronchus is well mobile and non rigid. The bronchoscopic aspect, even with the help of optics, is only a rough criterion, however. It has occurred several times that during or after the resection the pathologist reported extension of the tumour submucously in the lymph fissures at the plane of resection while during bronchoscopy nothing in particular had been observed at this site. This occurs especially in the case of small cellular carcinomas but also in those squamous cell carcinomas that present bronchoscopically as an increasing concentric stenosis. The cauliflower-like granulating or polypous tumours, however, usually do not extend so far along the bronchial wall. Attention was also called to this by Griess et al (1945). Therefore when performing a diagnostic bronchoscopy we always take a routine excision from the normal looking mucosa of the involved side at the level of the carina in all patients suspected of pulmonary carcinoma. Such a paracarinal biopsy is considered positive only if the tumour cells are seen in a histological relationship to the bronchial mucosa (Figs. 1 and 2). If tumour cells are found without a relationship to the mucosa

Fig. 1

Fig. 2

Figs 1 and 2. Positive paracarinal b‿‿ps‿. Tum‿‿ur cells in histol‿gical relationsh‿p to the bron‿ch‿al mucosa

inoperability of a lung carcinoma should therefore be verified preoperatively.

The operability of a lung carcinoma depends mainly on four factors: (1) nature, localization and size of the tumour, (2) presence of lymph node metastases in the thorax, (3) presence of distant haematogenous or lymphogenous metastases, (4) function of heart and lungs. Bronchology, especially bronchoscopy, may afford us very valuable information regarding factors 1 and 2. Factors 3 and 4 will not be discussed in detail as they speak for themselves.

1. The nature of the tumour is preferably verified by pathological examination of a biopsy specimen obtained by bronchoscopy. It is true that in most cases it is possible to find out by cytodiagnostic methods whether the tumour is benign or malignant. That is, it is possible to determine the cell type, but it is impossible to obtain an impression of the histological structure and the infiltrative growth.

Before bronchoscopy a bronchogram is made. In this way the chance of a positive biopsy is much greater, especially in segmental carcinomas, because a directed blind exploratory excision can be made with the guidance of the bronchogram. Thus in 68 % of all our cases we are able to establish the diagnosis by means of a biopsy. In the remaining cases diagnosis is only possible by means of cytology. This succeeds in another 17 % of the cases by bronchological methods, with the help of a flexible or straight curette, a dry pad of cotton wool or a Metras sound, while in the remaining 15 % of cases another method has to be used (lung puncture).

Bronchoscopy is likewise indispensable in determining the localization and size of the tumour. All problems are solved, of course, if the tumour extends far above the carina. If the localization of the tumour is less unfavourable, however, the bronchoscopist should watch carefully where the mucosa proximal to the tumour reassumes its normal aspect and whether the bronchus is well mobile and non rigid. The bronchoscopic aspect, even with the help of optics, is only a rough criterion, however. It has occurred several times that during or after the resection the pathologist reported extension of the tumour submucously in the lymph fissures at the plane of resection, while during bronchoscopy nothing in particular had been observed at this site. This occurs especially in the case of small cellular carcinomas, but also in those squamous cell carcinomas that present bronchoscopically as an increasing concentric stenosis. The cauliflower-like granulating or polypous tumours, however, usually do not extend so far along the bronchial wall. Attention was also called to this by Griess *et al* (1945). Therefore, when performing a diagnostic bronchoscopy, we always take a routine excision from the normal looking mucosa of the involved side at the level of the carina in all patients suspected of pulmonary carcinoma. Such a paracarinal biopsy is considered positive only if the tumour cells are seen in a histological relationship to the bronchial mucosa (Figs. 1 and 2). If tumour cells are found without a relationship to the mucosa

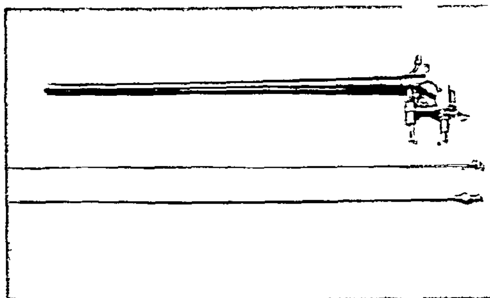


FIG 4 Transbronch al puncture nec lle w th man lr n

If the tumour is situated more peripherally we should consider whether a lobectomy (or bilobectomy) would be sufficient In suitable cases the result of those smaller operations is certainly as good as that of a pneumonectomy Especially in view of the post operative lung function it is exactly in these usually somewhat older patients of great importance that as little as possible of the functioning lung tissue be sacrificed We therefore take a second routine excision from normal looking mucosa at the level of the expected plane of resection in addition to the paracarinal biopsy This second routine excision has been carried out in 34 patients five were positive

2 The presence of endothoracic metastases may be accepted without further examinations if there is a paralysis of the recurrent nerve

Daniels (1949) described a method in which the prescalenic space is evacuated for microscopic examination This method is also used by us as a routine in practically all patients with pulmonary carcinoma For right sided tumours and tumours of the left lower lobe a biopsy of the right scalene nodes is carried out For tumours of the left upper lobe the left sided scalene nodes are biopsied It is very important that this biopsy be carried out *lege artis* However even then it does not always afford reliable data on the presence or absence of mediastinal lymph node metastases In the material studied by us it was sh wn that in two fifths of the cases with a negative Daniels biopsy lymph de metastases were present in the mediastinum

Of course Daniels l psy enables us to reach only lymph n des that are s tuated relatively high the mediastinum We therefore considered whether it would l e feasible t l tain material from nodes situated at a lower level

TABLE 2. *Carinal puncture*

| Nature of tumour | Number | Positive | Exploratory thoracotomy: Primarily inoperable | Operable | Resectable | Secondarily inoperable |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Small cellular carcinoma | 24 | 11 | 8 | — | — | 3 |
| Adenocarcinoma | 12 | 2 | — | — | — | 2 |
| Squamous cell carcinoma | 114 | 12 | 3 | — | 3 | 6 |
| Total | 150 | 25 (16.7%) | 11 | — | 3 | 11 |

and we started making a carinal puncture. This is a *transbronchial puncture* with which we try to puncture the lymph nodes in the *bifurcation and to* aspirate material for cytological examination. During *bronchoscopy a long* thin needle (Fig. 4) is pricked through the medial bronchial wall *at most* 0.5 cm to the right or left below the carina (Swierenga & Versteegh 1956). *Here again, to prevent as far as possible contamination with loose tumour cells, this puncture is made from the non-involved side.* Subsequently the paracarinal biopsy is taken at the level of the carina on the involved side, if need be followed by the second routine excision, and only then is a biopsy taken from the tumour itself.

At the time of writing we have performed this carinal puncture more than 250 times without any complication, either haemorrhage of any significance or a mediastinal infection. It remains a blind method, of course, which means that repeatedly no material is sucked up. In the elaboration of the results this was called a negative carinal puncture. Our series of 150 patients yielded 25 positive carinal punctures (Table 2).

We also noticed that the presence of lymph node metastases in the bifurcation is by no means always betrayed by a somewhat broader aspect of the carina. This was so in less than half of the cases: in the 25 patients with a positive carinal puncture a broad carina was observed only 11 times. Conversely, however, a broad carina has a certain diagnostic significance. Such a broad carina was found 22 times in all. Postoperative pathological examination showed that in the 11 cases in which the carinal puncture was negative only two had no lymph node metastases in the bifurcation.

## DISCUSSION

The value of the paracarinal biopsy is evident: a positive result means that a curative resection is impossible (Rabin *et al.* 1952, Wallner 1961). It is true that the lower part of the trachea can be resected with the help of a tracheoplasty, but the gain obtained in this way is so slight that in only a few

cases will this method lead to success In our series of 150 patients 19 positive paracarinal biopsies were obtained i e in about 13 % of cases In nine of them other indications were found for inoperability of the tumour In the remaining 10 cases the positive result of the paracarinal biopsy was the sole *contra indication against operation* *An exploratory thoracotomy performed* in these cases showed the tumour to be inoperable in seven of them In the three cases in which a resection was possible pathological examination of the operation specimen proved that the operation could be considered curative in only one case but that in the other two cases it could only be called palliative (Table 1)

The value of the second routine excision is also evident This excision was done in 34 patients and proved to be positive in five cases The surgeon could be informed before the operation that a lobectomy (or bilobectomy) was impossible but that a pneumonectomy should be carried out Un necessary manipulation could be prevented in this way

Various methods have been described for the demonstration of endo thoracic metastases *Sometimes it is already possible during bronchoscopy to* observe impressions in the bronchial tree which are an indication that en larged nodes are probably present Enlarged nodes can sometimes also be seen in the mediastinal planigrams (Court *et al* 1961 Barety & Coury 1958 Simecek & Holub 1961) However these methods of examination do not prove that the nodes observed are indeed metastases [1]

An exploratory excision according to Daniels may give us this certainty We carried out Daniels biopsy in 132 of the 150 patients In the remaining 18 patients there were already decisive indications of inoperability so that we did not subject them to this operation Eight of these 132 cases yielded positive Daniels biopsies i e about 6 % of the total number In six of them this was the only indication of the presence of lymph node metastases

A positive *carinal puncture may also establish the presence of a lymph* node metastasis In 150 patients 25 positive results of the carinal puncture were obtained i e in more than 16 5 % of the total number In 14 of them this was the only indication of the presence of lymph node metastases These 14 patients were given the chance of an exploratory thoracotomy During operation it became clear that 11 of them were absolutely inoperable In the remaining three cases where resection had been possible pathological exa mination of the operation specimen proved that the operation had only been palliative but that in none of them had a curative resection been made (Table 11)

In comparing the value of Daniels biopsy with that of carinal puncture we should realize that both methods are more or less blind methods only a pos tive result has a conclusive value *The most striking feature of such a*

[1] Lately we have begun to practise a transbronchial puncture of these enlarged nodes On various occas ons we have obtained a positive result w th th s method So far however the total number is too small for publ cation

comparison is that the number of positive results of the carinal puncture is almost three times as high as those of Daniels biopsy (16.5 % against 6 %). The carinal puncture also shows a more favourable picture as regards the reliability of the information it yields about the presence or absence of metastatic lymph nodes in mediastino. In all thoracotomies material was taken for pathological examination. This proved that in 44 % of the cases with negative Daniels biopsy there were still lymph node metastases in the mediastinum. For the carinal puncture this figure was only 36 %. In the evaluation of the operability of primary pulmonary carcinoma both Daniels biopsy and carinal puncture may therefore give us very important information. The carinal puncture has the great advantage that it does not require an extra operation but may be carried out during diagnostic bronchoscopy. Moreover this method gives a considerably highe number of positive results while its reliability is also higher. On the other hand a positive result of the carinal puncture does not possess such an absolute value as a positive result of Daniels biopsy, for a higher lymph node station is reached in the latter method. A positive result of Daniels biopsy is an absolute contra-indication against operation. A positive result of the carinal puncture means that curative resection is excluded but that in a few cases a palliative resection may still be possible. Whether mediastinoscopy will help us further cannot yet be said with certainty. However, it seems worthy of consideration to try this method of examination, worked out by Carlens (1959), because in this way the lymph node stations of the whole mediastinum can be examined by optical means and taken out for pathological examination.

## ZUSAMMENFASSUNG

Zur Bestimmung der Operierbarkeit eines Lungenkarzinoms ist eine Probethorakotomie nicht die geeignete Methode. Während der diagnostischen Bronchoskopie ist die Möglichkeit vorhanden, nicht nur eine Probeexzision, sondern auch eine oder mehrere Biopsien der mehr proximal gelegenen, normal aussehenden Schleimhaut zu entnehmen, wie auch eine transbronchiale Punktion vorzunehmen. An Hand von 150 Patienten wird versucht, den Wert dieser beiden diagnostischen Methoden zu bestimmen. Es hat sich gezeigt, dass die Carinabiopsie in 13 % der Fälle positiv war. Ein positiver Ausfall der Carinabiopsie unterstellt, dass eine kurative Resektion unmöglich ist. Unser Material hat ergeben, dass in derartigen Fällen auch eine palliative Resektion zu den grossen Ausnahmen zählt. *Die transbronchiale Carinapunktion war in 16,5 % der Fälle positiv. Auch in diesen Fällen* erwies sich eine kurative Resektion [illegible] [illegible] eine palliative Resektion war nur in wenigen Fällen ausführbar. Ab[illegible] Wert der Carinapunktion mit dem der Daniels Biopsie verglich[illegible]

## REFERENCES

BARIETY, M, and COURY, C, 1958 *Le Médiastin* Masson et Cie

CARLENS E, 1959 Mediastinoscopy a method for inspection and tissue biopsy in the superior mediastinum *Dis Chest*, *36*, 343

COURT, P, DE SAINT FLORENT, G, and AIGUEPERSE, J, 1961 La tomographie tracheo bronchique dans le pronostic de l opérabilité du cancer bronchique *J Franc Med Chir Thor*, *15* 768

DANIELS, A C, 1949 A method of biopsy useful in diagnosing certain intrathoracic diseases *Dis Chest*, *16*, 360

GRIESS, D F, MCDONALD, J R, and CLAGETT, O TH, 1945 The proximal extension of carcinoma of the lung in the bronchial wall *J Thor Cardiov Surg*, *14*, 362

RABIN, C B, SELIKOFF, I J, and KRAMER, R, 1952 Paracarinal biopsy in evaluation of operability of carcinoma of the lung *A M A Arch Surg*, *65*, 822

SIMECEK, C, and HOLUB E, 1961 Pneumomediastinography in carcinoma of the lung *Thorax*, *16*, 65

SWIERENGA, J, and VERSTEEGH, R M, 1956 Transbronchiale punctie biopsie *Ned Tijdschr Geneeskunde*, *100*, 2364

WALTNER, J G, 1961 Inoperability of carcinoma of the lung established by carinal biopsy *Ann Otol*, *70*, 1165

*Pneumological Department, St Antonius Ziekenhuis, Utrecht, The Netherlands*

*Received December 6, 1962*

# DER NYSTAGMUS BEI BRÜCKENWINKELTUMOREN

GABRIELLA H. TOMITS und J. HULLAY
*Debrecen, Ungarn*

*Aus der Oto-Rhino-Laryngologischen Universitätsklinik (Vorstand: Prof. Dr. I. Jakabfi) und der Neurologischen Klinik (Vorstand: Prof. Dr. P. Juhász), Debrecen, Ungarn*

Anlässlich der Untersuchung des Nystagmusbildes von 55 Patienten mit Brückenwinkeltumoren konnte Verf. feststellen, dass das Nystagmusbild diesfalls nur im Zusammenhang mit anderen neurologischen Symptomen und mit anderweitigen Befunden vom lokalisatorischen Wert ist. Hierbei ist es aber ein unerlässliches Rüstzeug zur Stellung der richtigen Diagnose, welches Schlüsse in bezug auf die Grösse der Geschwulst, auf Läsionen zentraler Strukturen sowie auf die Prognose zulässt.

Die richtige Wertung des otoneurologischen Bildes lässt die Pneumographie entbehren. Diesem Umstand wird eine Bedeutung in bezug auf die operativen Erfolge (87% Heilung in 55 Fällen bei 5% Mortalität) zuerkannt.

Die frühzeitige Diagnose der Brückenwinkeltumoren, deren häufigster Vertreter der Acusticus-Tumor ist, gehört zum Aufgabenkreis des Otoneurologen, da der Patient durch die ersten Beschwerden zumeist zum Ohrenarzt geführt wird. Ein wesentlicher Bestandteil der otoneurologischen Untersuchung ist die Beobachtung und Deutung des Nystagmus. Nachfolgend möchten wir uns mit dem Nystagmus von Brückenwinkeltumoren beschäftigen.

In der einschlägigen Literatur (Unterberger, Falkenberg, Bruns, Beys, Allen, Brunner, Aubry, Graf, Frenzel, Stengel, Fürstner usw.) ist kein einheitlicher Standpunkt auskristallisiert, obwohl die Beobachtungen über einzelne Teilprobleme mehr oder minder übereinstimmen.

Nachfolgend wollen wir unsere eigenen Beobachtungen anlässlich der otoneurologischen Untersuchung von 55 Kranken mit operativ verifizierten Brückenwinkeltumoren mitteilen. Die Operationen wurden von Doz. Dr. J. Hullay (Neurochirurg. Abt.) durchgeführt.

Nach der Art der Geschwulst war die Verteilung unseres Krankengutes wie folgt: Bei 45 Kranken bestand ein Acusticus-Tumor (82%), bei 10 eine sonstige Geschwulst (18%), usw.: in fünf Fällen ein Meningeom, in drei ein Neurofibrom des Glossopharyngeus bzw. Trigeminus, in je einem Fall ein Cholesteatom bzw. Ependymom.

Beim Nystagmus des Acusticus-Tumors bot sich folgendes Bild: 44 Patienten wiesen einen Spontannystagmus auf, der in 27 Fällen zur gesunden Seite gerichtet war; bei einem Patienten war auch ein Nystagmus zur Tumorseite nachweisbar. In 16 Fällen war der Nystagmus zur Seite der Geschwulst gerichtet, doch erfolgten zeitweilig einzelne Ausschläge auch zur gesunden

Seite Bei einem Patienten war die Richtung des Spontannystagmus ab wechselnd

Was seinen Charakter anbetrifft war der Nystagmus im allgemeinen horizontal in 14 Fallen war dieser mit einer rotatorischen in sieben mit einer vertikalen Komponente gemischt Unter den Letzterwahnten war in einem Fall der vertikale Charakter dominierend Nebst den erwahnten Varianten haben wir in funf Fällen zeitweilig ungerichtete rasche Zuckungen nach beiden Richtungen beobachtet In 14 Fallen uberwog die langsame Komponente

Unter Vergleich des spontanen Nystagmus mit den sonstigen Symptomen und dem Operationsbefund ergaben sich folgende Momente Einen zur gesunden Seite gerichteten Spontannystagmus haben wir im allgemeinen bei kleinen oder mittelgrossen nur zu einer milden oder massigen Erhohung des intrakranialen Druckes Anlass gebenden Geschwulsten gefunden Ein Nystagmus zur Seite der Geschwulst war bei deutlicher Erhohung des intrakranialen Druckes bei grossen vaskularisierten vorderen und medialen Tumoren zu beobachten In diesen Fällen war haufig eine rotatorische oder vertikale Komponente wahrzunehmen bzw bestanden ungerichtete blitzartige Zuckungen Ein Überwiegen der langsamen Komponente fanden wir im allgemeinen bei Verdacht auf oder Bestehen einer Schwache der motorischen Augennerven bzw bei Blickschwache und bei grossen und mittelgrossen vor allem vorderen Tumoren

*Einen Blickrichtungsnystagmus konnten wir bei 41 Patienten feststellen* in 24 Fallen war dieser bei Blick auf die Tumorseite intensiver in 14 Fallen war seine Intensität beim Blick nach beiden Seiten gleich Nur in drei Fallen fanden wir den starkeren Nystagmus beim Blick zur gesunden Seite

In bezug auf den Charakter dieses Nystagmus sei hervorgehoben dass bei 19 Patienten eine rotatorische Komponente nachweisbar war bei acht Patienten bestand beim Blick aufwarts ein vertikaler Nystagmus

In der Suche nach Zusammenhangen fanden wir dass der Nystagmus in die Blickrichtung bei grossen und mittelgrossen Tumoren beim Blick auf die Tumorseite intensiver war Wenn der Nystagmus beim Blick nach beiden Seiten gleich stark war so war er bei grossen Tumoren grob bei kleinen hinwiederum feinwellig Der rotatorische und vertikale Charakter sind auch diesfalls fur grossere die Brucke starker dislozierende Tumoren charakteristisch

Der Positionsnystagmus wurde in 29 Fällen untersucht Beim Liegen auf der Tumorseite wurde bei 21 der Spontannystagmus zur gesunden Seite lebhafter in zwei Fallen war der durch die Position verstärkte Nystagmus dem Spontannystagmus entgegengesetzt gerichtet Ein Positionsnystagmus war auch bei einem Patienten nachweisbar der kaum einen Spontannystagmus hatte

Bei einem Patienten wurde der Spontannystagmus beim Liegen auf der gesunden Seite lebhafter er war zum Tumor gerichtet In sieben Fallen haben wir einen Richtungswechsel des Positionsnystagmus beobachtet

Auf den Positionsnystagmus bei Acusticus-Tumoren scheint es also charakteristisch zu sein, dass bei *Lagerung auf der* Tumorseite der zur gesunden Seite gerichtete Nystagmus starker wird.

*Bei* den Patienten mit Acusticus-Tumor war eine kalorische Reizbarkeit auf der Geschwulstseite *nur in zwei Fallen* nachweisbar. Bei diesen war nach der Operation uber *einige Stunden* eine Storung des Raumsinnes zu beobachten· nach *der Entfernung z. B* einer linksseitigen Geschwulst empfand der Patient, als ob das *Zimmer* um 90° nach rechts gedreht wäre Die Patienten haben *sich bemuht, sich* im Bett *dementsprechend zu lagern*

*Bei* der kalorischen Prufung *der* gesunden Seite haben wir *in 17 Fallen eine atypische* Nystagmus Reaktion *wahrgenommen, die 12mal* vom diagonalen, funfmal vom rotatorischen Charakter war.

Unter den ubrigen Bruckenwinkeltumoren *hatten neun Patienten* einen Spontannystagmus, der in drei Fallen zur Seite des Tumors und in sechs entgegengesetzt gerichtet war. Der Charakter des Nystagmus war in vier *Fallen ausgesprochen rotatorisch*; eine vertikale Komponente war in zwei *Fallen, ein Übergewicht* der langsamen Komponente in drei, ein oszillatorischer *Nystagmus in zwei zu* beobachten.

*In* die Blickrichtung war der Nystagmus bei zehn Patienten gerichtet, *beidseitig gleich* stark war er in drei Fallen, gegen den Tumor war er starker *ausgeprägt* bei funf, gegen die gesunde Seite starker bei zwei In zwei Fallen *bestand beim* Aufwartsblick ein Vertikalnystagmus — Der Positionsnystagmus wurde in funf Fallen gepruft Beim Liegen auf der Tumorseite wurde der Nystagmus gegen die gesunde Seite in vier Fallen starker, ein Richtungswechsel im Nystagmus erfolgte in zwei Fallen

Wie ersichtlich, verhalten sich die ubrigen *Bruckenwinkeltumoren in* bezug auf den Nystagmus dem Wesen nach den Acusticus-Tumoren gleich

Anlasslich der kalorischen Untersuchung der ubrigen Bruckenwinkel*tumoren war auf der Herdseite* funfmal keine, viermal eine abgeschwachte *Reaktion nachzuweisen*, doch hat in diesen Fallen das Nystagmusbild auf eine noch bestehende Vestibularistatigkeit gedeutet, einmal war die kalorische *Reaktion normal Bei Kaltreizung der gesunden Seite haben* in drei Fallen eine diagonale Nystagmus-Reaktion erhalten

Zusammenfassend konnen wir sagen, dass der Nystagmus bei den anderen *Tumoren* der Scala posterior sich gleichartig verhalt wie bei den Brükkenwinkeltumoren Dem Nystagmus kommt dem nach ein lokalisatorischer Wert nur im Zusammenhang mit der genauen Anamnese, den anderen neurologischen und otoneurologischen Symptomen, vor allem mit Erscheinungen seitens des VIII Hirnnerven zu, zur genauen Diagnosenstellung ist aber seine Berucksichtigung unerlasslich

Aus der Eigenart des Nystagmus konnen namlich folgende Schlusse gezogen werden 1 *Ein zur gesunden Seite gerichteter* Nystagmus ist eher bei kleineren Tumoren, also *im fruheren Stadium* zu sehen 2 Bei grösseren *Tumoren ist der* Nystagmus eher zur Seite des Tumors gerichtet, diesfalls kommen verschiedene Varianten (vertikaler, rotatorischer, oscillatorischer

N ) häufiger vor 3 Der Blickrichtungsnystagmus ist bei grosseren Tumoren auf die Seite des Tumors lebhafter falls er beidseitig gleich stark ist pflegt er bei grosseren Tumoren grober grosserwellig bei kleineren Tumoren feiner kleinerwellig zu sein 4 Der Lagenystagmus ist beim Liegen auf der Tumorseite zumeist gegen die gesunde Seite lebhafter ↄ Bei Acusticus Tumoren zeigt die kalorische Untersuchung auf der Geschwulstseite im allgemeinen ein auf den totalen Vestibularis Ausfall deutendes Bild wo gegen bei den ubrigen Bruckenwinkeltumoren ein Vestibularisausfall nur in der Halfte der Falle wahrzunehmen ist in der anderen Halfte des Kran kengutes haben wir eine herabgesetzte Reaktion gefunden

Was das Zustandekommen des Nystagmus anbetrifft glauben wir dass der rein horizontale gegen die gesunde Seite Gerichtete rein peripheren Ursprunges ist d h er ist eine Folge der Vestibularis Lasion Die anderen Varianten sind zentralen Ursprunges und weisen auf Lasionen der pontinen Bahnen des Hirnstammes und des Kleinhirns hin Diese Darstellung stimmt im Grossen und Ganzen mit den Beobachtungen der meisten Forscher mit ihren ausgesprochenen oder auch nicht ausgesprochenen aber aus den Beobachtungen logisch deduzierbaren Folgerungen uberein Bei auf den Bruckenwinkel lokalisierten Tumoren konnen in der Differenzierung von Acusticus und sonstigen Tumoren einerseits die Anamnese — die Chrono logie der Symptome andrerseits der Befund eine Hilfe bedeuten dass bei Acusticus Tumoren die Lasion des N vestibularis primarer Natur ist und ein Funktionsausfall mit 90 100 % Frequenz gefunden wird wogegen bei sonstigen Tumoren des Bruckenwinkels die Vestibularis Lasion sekundar entsteht und die Frequenz des Funktionsausfalles nur gegen ↄ0 60 % be tragt

Wenn auch nicht fur sich allein doch zusammen mit anderen Sympto men stellt der Nystagmus also ein wichtiges diagnostisches Zeichen dar welches Schlusse in bezug auf die Grosse des Tumors auf Lasionen zentra ler Strukturen und auf die Prognose zulasst Die gemeinsame Wertung der genauen otoneurologischen Untersuchung der sonstigen neurologischen so wie der Liquorbefunde ermoglicht eine genaue Diagnosenstellung wodurch dem Kranken die stark beanspruchende pneumographische Untersuchung erspart werden kann Die ↄↄ auf der Neurochirurgie unserer Universitat operierten Patienten kamen — ausgenommen zwei anfangliche Operationen — ohne Pneumographie (Encephalographie oder Ventrikulographie) zum operativen Eingriff in keinem einziger Fall lag ein lokalisatorischer Irrtum vor

Diesem Umstand durfte eine Bedeutung auch darin zukommen dass die Mortalitat *dieser ↄↄ Patienten umfassenden Serie gegen ↄ % liegt — im Gegen* satz zur allgemeinen 20 30 % Mortalitat Vielleicht auch darin dass in diesen Fallen der Tumor zu 90 % radikal entfernt werden konnte und die definitive Heilungsfrequenz 8ˉ % betragt

## SUMMARY

In an analysis of the nystagmus picture in 55 persons with pontile angle tumors it was found that this picture has localisatory value only in connection with other neurological signs and other localisatory findings. Within this framework, the nystagmus picture is indispensable in making a correct diagnosis and provides clues as to the size of the tumor, lesion of central structures and prognosis.

The proper analysis of otoneurological findings makes it possible to dispense with pneumography. This fact is of importance with regard to the success of operative treatment (87 % recoveries and only 5 % mortality in 55 cases).


## LITERATUR


AUBRY, M., DARQUIER, J. und SCHMITT, P., 1931. Die Vestibularsymptome der Akustikus Tumoren. *Rev Neurol (Par.)* 41, 511.

BRUNNER, H., 1935. Zur Differentialdiagnose der Kleinhirnbrückenwinkeltumoren. *Mschr Ohrenheilk.*, 69, 549, 708.

FALKENBERG, K., 1942. Zur lokaldiagnostischen Bedeutung der Nystagmusbeobachtung bei Prozessen der hinteren Schädelgrube. *Arch Ohr Nas Kehlkopfheilk.* 151. 131.

FRENZEL, H., 1955. Spontan u. Provokationsnystagmus als Krankheitssymptom. Springer. Berlin–Göttingen–Heidelberg.

GRAF, K., 1955. Die Kleinhirnbrückenwinkelgeschwülste. *Fortschr Hals Nas Ohrenheilk.* II. S. Karger, Basel–New York.

NYLÉN, C. O., 1931. A clinical study on positional nystagmus in cases of brain tumors. *Acta Otolaryng.*, Suppl. 15.

— 1939. The oto neurological diagnosis of tumours of the brain. *Acta Otolaryng.* Suppl. 33.

— 1950. Positional nystagmus. *J. Laryng.*, 64. 295.

REYS, L., 1927. Le nystagmus dans les tumeurs de l'angle ponto-cerebelleux. *Rev Otoneuro-ophthal.*

STENGER, H. H., 1958. Nystagmustypen bei Kleinhirnbrückenwinkeltumoren. *Z Hals Nas Ohrenheilk.* 7, 33.

UNTERBERGER, S., 1939. Vestibulardiagnostik der Akustikusgeschwülste. *Mschr Ohrenheilk.*, 73.

— 1939. Neues und Altes zur Vestibularisdiagnostik der Acusticusgeschwülste auf Grund einer 15jährigen Erfahrung. *Z Hals Nas Ohrenheilk.*, 46. 133.



*Dr. Gabriella H. Tomits, Universitätsklinik*
*Debrecen 1°, Ungarn*


*Eingegangen am 20. Oktober 1962.*

# A NOTE ON CEREBRAL DOMINANCE IN HEARING

DOREEN KIMURA
*Los Angeles Calif U S A*

*From the Otologic Research Laboratory Medical Center University of California at Los Angeles*

A recent paper by Calearo & Antonelli (1963) reporting no effect of cerebral dominance on the perception of speech sounds at the two ears prompts me to describe briefly some data of my own on the subject The method employed was a variation of the Broadbent (1954) technique Two different spoken numbers were presented simultaneously one to one ear one to the other ear After three of such paired presentations the subject simply reported all the numbers he had heard in any order he liked Normal subjects and patients with speech represented in the left hemisphere were more efficient on the right ear Patients with speech represented in the right hemisphere on the other hand were more efficient on the left ear These data were independent of handedness i e the ear efficiency of left handed patients depended on whether they had speech in the right or the left hemisphere (Kimura 1961 *a*)

Since these results have been discussed in detail in the original paper they will not be reconsidered at any length here However one point should be made In Calearo and Antonelli s tests only one ear was stimulated at a time In the test employed by the author however different material was simultaneously presented to the two ears and responses had to be made to both ears Under a separate control condition in which numbers alternated rapidly between ears but did not overlap there was no significant difference between ears a finding in accord with Calearo and Antonelli It thus appears that competition between pathways ipsilateral and contralateral to the dominant hemisphere is necessary for an asymmetry to be demonstrated In further unpublished work it has been shown that the right ear effect holds only for verbal material

On another point the findings were also in agreement with Calearo and Antonelli This was that the contralateral loss seemed to be the same after left temporal lobectomy as after right However performance on the test as a whole (disregarding ears) was inferior in the left temporal group both before and after operation despite the absence of aphasia (Kimura 1961 *b*)

## REFERENCES

BROADBENT D E The role of auditory localization in attention and memory span *J Exp Psychol* 47 191

CALEARO, C., and ANTONELLI, A. R., 1963 "Cortical hearing tests and cerebral dominance *Acta Otolaryng*., *56*, 17–26
KIMURA, DOREEN, 1961*a* Cerebral dominance and the perception of verbal stimuli *Canad J Psychol*., *15*, 166–171
— 1961*b* Some effects of temporal lobe damage on auditory perception *Canad J Psychol*, *15*, 156–165

*Otologic Research Laboratory*
*University of California Medical Center,*
*Los Angeles 24, Calif., U S A*

# OCULAR NYSTAGMUS RECORDED SIMULTANEOUSLY IN THREE ORTHOGONAL PLANES

G. MELVILL JONES[1],
*Farnborough, England*

*From the Institute of Aviation Medicine, Royal Air Force, Farnborough*

A cine photographic method for simultaneous recording of eye movements about three axes at right angles to one another is described. The apparatus comprises a forward facing cine camera mounted on one side of a helmet which can be fixed to the skull by a dental bite. A periscope is attached to the lens in such a way that the camera takes a close up picture of one eye. A semi automatic analyser subsequently resolves and prints out the "horizontal", 'vertical', and 'rolling' components of eye movements relative to the skull by making frame to frame measurements of eye displacement on the cine film records.

The method is accurate to approximately ±0.5° for eye movements in 'horizontal" and "vertical" planes and ±1° for 'torsional' eye movements about the visual axis.

## INTRODUCTION

Numerous techniques have been developed for recording eye movements, mostly employing either reflection of a light source from the corneal surface (Westheimer, 1954; Mackworth & Mackworth, 1958) or some other surface attached to the eye (Barlow, 1952; Ditchburn & Ginsborg 1953) or direct electrical recording of the corneoretinal potential (Marg 1951, Shackel, 1960). Other principles have been employed, for example by Byford (1961 *a*) and Merton (1956). However a requirement arose for measurement of oculomotor responses to mixed rotational stimuli, both optokinetic and vestibular, about three axes at right angles to one another during spinning in flight and so far as the author is aware this would not be possible using previously described techniques. Consequently the following method was developed to meet these special requirements.

Two functional units are employed namely a cine recorder which takes close up cine photographs of eye movements of one eye relative to the skull, and a cine film analyser which simultaneously resolves and records the rolling ('torsional'), yawing ('horizontal') and pitching ('vertical') components of eye movements registered on the cine film. The terms yaw

[1] Present address: Aviation Medical Research Unit, Department of Physiology, McGill University, Montreal, Canada.

and pitch are employed in preference to the more conventional ones of horizontal and vertical since it is angular movements of the eye relative to the skull with which the following description is concerned The term roll is employed to conform with those of yaw and pitch The method has been briefly described previously (Free & Jones 1960 1961)

## Cine Recorder

The cine recorder and its controlling system are illustrated in Fig 1 A light weight 16 mm aircraft gunsight aiming point (G S A P) cine camera incorporating an event marker and capable of running at 16 32 and 64 frames per second is rigidly mounted facing forward along a line parallel to the sagittal plane of the skull low down on one side of a closely fitting rigid helmet An adjustable three legged support permits alignment of the camera position relative to the helmet A 2 F 1 9 Dallmeyer Super Six anastigmatic lens mounted on a Dallmeyer No 30/1430 micrometer focusing movement which may be locked carries a periscope so arranged that the camera takes a close up picture of one eye The three arms of the periscope the first of which is attached to the lens by an adapter are constructed in thin walled brass tubing of gauge No 27 Two 45° front surfaced elliptical mirrors turn the image of the eye through two right angles and the interior of the tubing is optically blacked Two sliding joints with locking screws and graduation marks one at the adapter and one in the second transverse arms of the periscope each permit both angular and longitudinal sliding motions for alignment and orientation of the image of the eye upon the camera format

Attached to the transverse arm of the periscope by a simple moveable bracket capable of sliding along and rotating about the periscope arm is a single light source for illumination of the eye A single 12 watt 11 volt half silvered bulb manufactured by Keeler Optical Products Limited England provides a suitable bright circular source of light sufficiently robust to overrun for extended periods at up to 13 volts When located approximately 7 cm from the front surface of the eye at roughly 60° outside and 20° be low the direct line of forward vision this has been found to give little distraction and to provide uniform illumination of the iris whilst at the same time throwing the reticular structure of the iris into relief A single light source has the advantage of reducing corneal reflection to a single spot of light and reducing distraction to a minimum At 7 cm distance and 13 volts supply and using the periscope illumination from this source was found to require a lens aperture of approximately F 5 6 at 64 frame per second film speed with a 120 shutter and Kodak Tri X negative film For precise control of exposure an annular barrier layer photo sensitive cell is incorporated in the periscope adapter close to the lens The internal diameter of this cell is sufficiently large to avoid light cut off at maximum lens aperture and the total area of the cell is sufficient to generate up to roughly 5 microamps when

the eye is brightly illuminated by a single light source with the cell correctly located in the aligned periscope The output from this cell is registered on a microammeter located in a remote control box, after a tenfold amplification by a transistorized D C amplifier which is tailored in size and shape to be integrated into the self contained power pack

For establishing optical alignment of the periscope, a graticule is constructed in the aperture of the third arm of the periscope, in the form of a thin wire cross (36 gauge) concentric with the circular aperture of the periscope By centering this cross in the small circular patch of light which can be seen faintly reflected from the front convex surface of the camera lens, the pupil image can be centralized on the camera format A dental bite framework is available for fixing the camera helmet system to the skull and a fibreglass hood is available for fixing to the transverse arm of the periscope in order, on the one hand to prevent stray corneal reflections and, on the other hand, to facilitate exposure control It is possible to use the recorder without the hood, however, and in these circumstances binocular vision can be established if the periscope is depressed slightly below the line of forward vision

Focusing of the camera, which is critical owing to the short depth of focus available and the importance of obtaining good iris definition, is achieved visually by using a simple viewing box with the camera lens set at maximum aperture The viewing box can conveniently be constructed from a used film magazine, by fitting an opalescent strip of film in the gate (film slide removed) and a 3 inch lens mounted over a window cut out of the opposite end of the magazine At *f* 5 6 the error in setting focus using this visual method is of the same order of magnitude as the depth of focus available Consequently, at this and wider apertures it is advisable to obtain the mean from a number of repeated visual settings In order to permit subsequent analysis of rolling eye movements, focusing should be confined to the structure of the iris itself

The Fairchild version of the standard G S A P camera motor (28 volts, 1 amp) is mounted on the opposite side of the helmet (Fig 1) in order to achieve centralization of the centre of gravity of the system with minimum weight penalty The camera mechanism is connected with the motor through a series of light weight bevel gears mounted inside the camera in place of the motor, and a flexible drive running at ⅛ the motor speed It was found essential to attach the motor to the helmet through a rubber mounting for noise reduction A motor isolating switch, which also introduces a resistance in series with the lamp when the motor is isolated, is mounted on the motor bracket and allows the lamp to be left on for prolonged periods whilst aligning the periscope and focusing

Geared to the motor by a pulley belt drive is a S F I M (Societe de Fabrication d Instruments de Mesure, 218–221 Bedford Avenue, Slough, Bucks, England) B 201 clock (Fig 1) which provides a 1 sec time base interrupted every 10th sec, and drives the event marker in the camera which

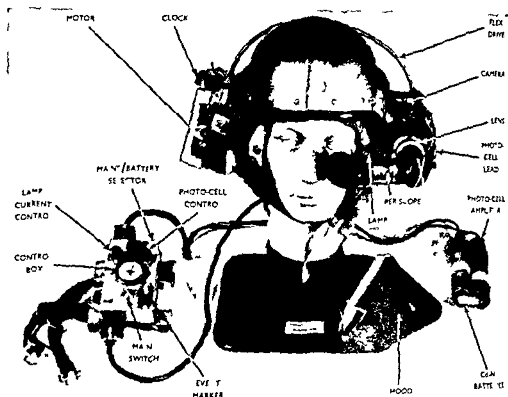



Fig. 1. The cine recorder and controlling system. (By permission of the Royal Aircraft Establishment, Farnborough, and *Journal of Physiology*.)

appears in one corner of the cine frame when selected by the appropriate switch on the control box. Two outlet points for 28 volt signals, also derived from the time signal generator, are available on the control box for synchronization of the cine record with remote recording apparatus.

The control box (Fig. 1), which can be strapped to the knee, has the maximum dimensions found to be acceptable on the knee of a pilot in the cockpit of a modern combat aircraft, namely 5 × 3 × 1½. A single master switch controls both motor and lamp supply, the voltages of which may be separately monitored on the central meter by selection of the 2nd and 3rd points respectively on a 4 point selection switch. The 4th point on this switch selects the amplified current from the periscope photocell and hence permits the control of exposure by adjusting bulb current until the desired photocell output is obtained. The bulb current is controlled through a power transistor (O C 16) mounted on one side of the metal control box, the latter acting as an effective heat sink. A 3 position event marker switch enables the subject to select the marker in, out, or in and out at ½ sec intervals.

Power may be derived from either a single 28 volt source supplying 2 amps or a self contained cadmium nickel battery pack employing Volta block B O —250 cells (supplied by Cadmium Nickel Batteries Ltd, Spedant

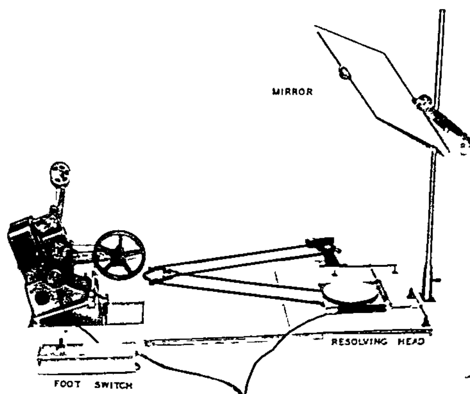



Fig 2. Layout of the cine film analyser

Works, Park Royal, London, N W 10, England) and supplying 28 (motor) and 18 (lamp) volts at 1 amp each for roughls 12 min continuous running These batteries are conveniently small and may be recharged through an indefinite number of cycles providing the voltage across their terminals never falls below 1 volt per cell Together with the photocell amplifier, the batteries comprise a small package which may be stowed in a pocket In the final head gear assembly it is important to locate the centre of gravity near the mid sagittal plane, sufficiently low down to achieve static stability and sufficiently far back to avoid any tendency for the head to be tilted forwards by gravity With the centre of gravity correctly positioned the whole assembly has been tested satisfactorily at 6 *g* in the human centrifuge and during a wide variety of aerobatic fight manoeuvres, including spinning.

### *Cine Film Analyser*

The purpose of the cine film analyser is to resolve rolling, yawing and pitching eye movements [illegible] and to record the results as separate traces The [illegible] analyser is shown in Fig 2 The cine projector [illegible] controlled projection,

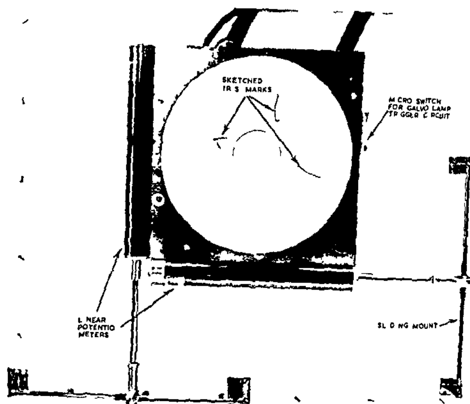



Fig 3 The resolving head of the cine film analyser

and a suitably placed plane mirror, are arranged as shown in the figure so that the projector throws a photograph of the iris vertically upon the circular disc of the resolving head It is convenient to mount the projector upon a support capable of variable inclination for adjustment of the image position on the drawing board in the plane containing the projected and reflected beams The disc to which is dowelled an interchangeable paper faced circular plate having radially disposed marks of the particular iris sketched upon it (Fig 3) is mounted on the spindle of a rotary potentiometer, the body of which is fixed to a platform constrained by a draughting head to move over the drawing board without rotation The rotary potentiometer is protected by mechanical stops at the limits of its excursions Also fixed to the platform are rectilinear potentiometers arranged at right angles to one an other (Fig 3) the free ends of which are constrained to move along sliding mounts attached to the drawing board, parallel to the projected directions of the yawing and pitching components of eye movement By centering and aligning the sketched disc with the image for each cine frame the output from the three potentiometers (one rotary and two rectilinear) can be made to follow the three components of eye movement from one frame to the next The outputs from the potentiometers are relayed through suitable gain

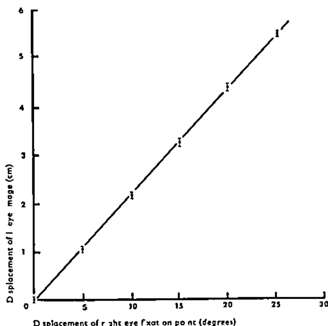



Fig 4 Reliability of employing records obtained from one eye to predict where the other eye is looking Ordinate horizontal displacement of the projected image of the left eye from an arbitrary datum on the analysing board Abscissa corresponding angular displacement of the fixation point of the right eye Each point is the mean of 13 observations the s D of which is bracketed

controls to three channels of a galvo recorder in a fourth channel of which is also recorded the voltage supplying the potentiometers The recorder was modified by replacing the paper drive motor with a rotary solenoid so arranged as to pulse the recording paper a known but variable distance synchronously with the cine frame pulsing unit The recorder and projector mechanisms are conveniently operated by a single foot pedal movement

By flashing the galvo recorder lamp with an appropriate time switch the position of each galvonometer can be recorded for each frame as a single spot and the final record emerges as one two or three traces that is one trace for each rotational degree of freedom required Each trace is composed of a series of spots each spot representing one cine frame (Figs 5 6 7 and 8) The time switch is conveniently triggered by a remote micro switch mounted on the resolving head platform The time base and event marks on the cine film may either be observed visually in the projected image of the camera format and recorded for example by over exposing the galvo record with a series of micro switch operations or by automatic recording using a photo sensitive transistor located at the focused image of the event marker and driving a separate galvo in the recorder In either case it is convenient to have a separate small ball jointed mirror which throws the image of the marker into a convenient location for monitoring during analysis

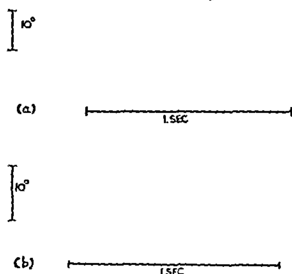



FIG 5 Records of nystagmus obtained from the cine film analyser (camera speed 64 frames per sec) (a) Yawing (horizontal) component of eye movement after an impulsive angular acceleration to a steady angular velocity of 62°/sec with eyes open (b) Rolling component of eye movement after impulsive accel to a steady 120°/sec turn in the roll plane

### *Accuracy of the Method*

A conservative estimate of the overall accuracy of the recording system can be made by determining the deviation of recorded spots about the calculated straight regression line through those spots (roughly 10 to 20 spots in each line) for well defined slow phase nystagmoid eye movement The standard deviations of displacement representing five randomly chosen yawing nystagmoid eye movements confined within 25° of a central datum

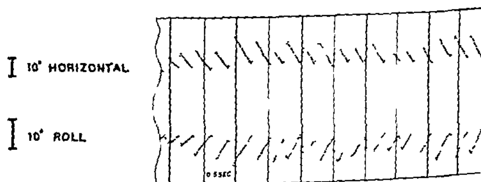



FIG 6 Simultaneous records of yawing (horizontal) and rolling components of eye movement during and immediately after angular acceleration to a steady angular velocity of 85°/sec with the subject tilted backwards at 45 to the vertical axis of the turntable Eyes open and looking forwards and upwards at 45 to the horizontal Camera speed 64 frames per sec

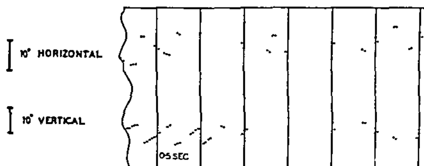



Fig 7 Simultaneous records of yawing (horizontal) and pitching (vertical) components of eye movement during and immediately after angular acceleration to a steady angular velocity of 67°/sec with the subject's head tilted sideways at 45° to the vertical axis of the turntable. Eyes open and looking forward. Camera speed 32 frames per sec

and induced by combined vestibular and optokinetic stimuli corresponded to 0 18° 0 22° 0 15°, 0 18° and 0 18° of eye displacement. Similar values obtained for nystagmoid movements in the rolling plane were 0 35 0 25 0 36° 0 25° and 0 27°. From these results it is concluded that within 25° of the central datum the yawing and also presumably pitching eye movements are measureable to an accuracy of approximately ±0 5° whilst in the rolling plane the limits of accuracy are extended to approximately ±1°

In some circumstances it is required to employ the photographed eye (enclosed in the hood) for following the movement of the other eye. The reliability of this technique was examined by taking a series of photographs of the hooded left eye whilst the right eye fixated upon a series of points in the same horizontal plane each pair of which subtended 5 at the eye. The head and camera were both locked to a rigid structure attached to the ground and the fixation points were approximately 75 feet away from the head. The results are shown in Fig 4. Each point is the mean of 13 readings the standard deviation of which is bracketed in the figure. From these and other similar

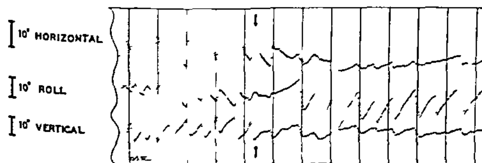



Fig 8 Simultaneous records of yawing (horizontal) rolling and pitching (vertical) components of eye movement with respect to the skull during and immediately after recovery from a spin in an aircraft. The arrow indicates the point of recovery. Camera speed 64 frames per sec

results it is concluded that at least within 25° of the central datum records obtained with this apparatus from one eye can predict where the other eye is looking to approximately ±1° It is evident from the figure that acceptable linearity is obtained over the range of movement examined

It is noteworthy in this connection that deviation from linearity is to be expected for geometrical reasons since angular eye movements in yawing and pitching planes are recorded as linear displacements of the pupil image on cine film But this expected deviation is to some extent offset by refraction of the emergent light rays carrying the pupil image through the cornea Theoretical considerations based upon optical tracing of the ray emerging from the pupil centre and passing through the cornea and the nodal point of the camera lens suggest that deviation from linearity greater than 5% would be postponed until the eye is deflected through angles greater than approximately ±35° from the datum position

## Some Examples of Recordings Obtained Using the Method

Figs 5 6 7 and 8 are extracts from the results of some preliminary experiments in which measurements of eye movement were made in one (Figs 5a b) two (Figs 6 7) and three (Fig 8) degrees of freedom In Figs 5 7 the rotational stimulus was applied using an electronically controlled turntable rotating about a vertical axis with a man carrying super structure the attitude of which could be set at any desired angle relative to the axis of turn (Byford 1961 b)

Fig 5a obtained at a cine speed of approximately 64 frames per second (f p s ) shows the yawing component of compensatory eye movement ( horizontal nystagmus) recorded with the subject sitting erect immediately after an impulsive angular acceleration to a steady angular velocity of 62°/sec in the yawing plane The subject s eyes were open and looking forward at the surroundings so that both vestibular and optokinetic influences were supporting one another The mean angular velocity of eye movement obtained from the slopes of lines depicting slow phase sweeps in this figure is 71 /sec and the record indicates that the ocular response was over compensated Preliminary results suggest this to be a typical finding in these circumstances for the planes of yaw and pitch but not for the rolling plane in which under compensation appears to be the rule

Fig 5b also at 64 f p s shows the rolling component of eye movement recorded immediately after an impulsive angular acceleration to a steady turn of 120 /sec in the rolling plane with the subject lying supine and his head near the axis of turn The initial eye angular velocity in this record was approximately 70 /sec indicating substantial under compensation in the response obtained in this plane The small irregularities from one spot to the next reflect the reduced accuracy referred to in the previous section which is associated with measurements in this plane The convex curvature which appears to be associated with the slow phase sweeps in this record cannot

TABLE 1 *Angular velocities of slow phase eye movement in yaw and pitch planes determined from the slopes of consecutive sweeps in Fig 7*

| Angular velocity (°/sec) | |
|---|---|
| Yaw | Pitch |
| 26 | 25 |
| 30 | 28 |
| 38 | 37 |
| 38 | 38 |
| 42 | 40 |
| 43 | 42 |
| 47 | 48 |
| 51 | 48 |
| 45 | 47 |
| 43 | 46 |
| 47 | 50 |

however be attributed to limitations of the method Possibly it is due in part to a manifestation of the rapid decay in vestibular signal in each sweep a time constant of approximately 5 sec has been observed in this plane using this method (Jones 1960)

Fig 6 shows simultaneous records of the components of yaw ( horizontal nystagmus) and roll obtained during and immediately after angular acceleration of the turntable to a steady angular velocity with the subject watching the surroundings In this case the subject was inclined backwards at 45° to the axis of turn so that identical angular velocity profiles were experienced by the head in the planes of yaw and roll The steady angular velocity of the turntable about its own axis was in this case 85 /sec so that the components of angular velocity of stimulus in the yaw and roll planes were each $85/\sqrt{2}$ – 60°/sec In this record the mean slow phase eye angular velocities during the first second after reaching steady state were 67°/sec and 42°/sec in yaw and roll planes respectively illustrating the respective over and under compensation mentioned above The cross lines marking the time base in this and subsequent records facilitate an examination of the phase relationship between the two components of response and it is remarkable to observe how exactly in phase the two records are a phenomenon observable also in the two subsequent figures

Fig 7 is a similar record to Fig 6 but with lower angular velocity of stimulus (60°/sec) a camera speed of 32 f p s and the head inclined sideways (rather than backwards) at 45 to the axis of turn The two components of response are therefore in the planes of yaw ( horizontal nystagmus) and pitch ( vertical nystagmus) The frequency of spots is halved as compared with all other records shown owing to the slower camera speed It is evident that

usable records may be obtained at this film speed although of course the frequency response of the system is correspondingly reduced This record again emphasizes the remarkable degree of synchrony between pairs of records It also illustrates how the vectors of eye angular velocity in each of the 45° planes here examined correspond appropriately during each slow phase sweep This can be seen more clearly in Table I which gives the eye angular velocity in each of the 45° planes as determined from the slopes of corresponding and consecutive slow phase lines in Fig 7 An approximate equality obtains throughout the table the mean respective values for yaw and pitch during the first five sweeps after reaching constant angular velocity of turn (the last five values in Table 1) being 47°/sec and 48°/sec

Fig 8 shows a portion of a record in which all three components of eye movement were recorded during and after recovery from a spin in an aircraft involving yawing rolling and pitching components of angular stimulus The subject was looking forwards through the cockpit wind screen The traces are somewhat less regular than those in the previous figures But this is probably at least in part attributable to the violent nature of the manoeuvre compared with the relative calm of the laboratory environment although it is possible that when all three degrees of freedom are involved the interactions between pairs of external ocular muscles introduce some irregularity A particularly striking phenomenon illustrated in this figure is the relatively complete elimination of post rotational vestibular influence in the yaw and pitch planes after recovery (arrow) presumably due to visual fixation In contrast there appears to have been little or no such damping of response to the reversed vestibular stimulus in the rolling plane a vigorous post rotational reversal of direction of nystagmus being evident presumably optokinetic influence is relatively ineffective in this plane

It should be emphasized that the records illustrated and discussed in this account represent no more than preliminary observations and are presented here with the primary object of illustrating the kind of results which may be obtained using the oculographic system here described Any implications here inferred from the records are therefore no more than tentative suggestions and cannot yet be considered as conclusions derived from the results of controlled experimental studies

## ZUSAMMENFASSUNG

Eine kinephotographische Methode fur gleichzeitige Aufzeichnung von den um drei Axen im rechten Winkel zueinanderstehenden Augenbewegungen wird beschrieben Das Gerat besteht aus einer nach vorne gerichteten Filmkamera die seitlich an einem Helm angebracht ist der am Schadel durch Schliessen des Gebisses auf einem Halter befestigt werden kann Ein Periskop ist an die Linse derart angebracht dass die Kamera eine Nahaufnahme eines Auges nimmt Ein halbautomatisches Zerstreuungsprisma zergliedert und druckt sodann die waagerechten senkrechten und die sich drehenden Bestandteile der Augenbewegungen im

Verhaltnis zum Schadel, indem es Rahmen zu Rahmen Messungen der Augen verschiebung auf das Filmband aufzeichnet

Diese Methode ist annahernd ±0 5° genau fur Augenbewegungen in „waage rechten und „senkrechten" Lagen und ±1° fur „sich drehende" Augenbewegungen um die visuelle Axe

## ACKNOWLEDGEMENT

The author is indebted to W T Free for his technical assistance

## REFERENCES

BARLOW, H B 1952 Eye movements during fixation *J Physiol (Lond)*, *116* 290–306

BYFORD, G H, 1961*a* A simple technique for recording small eye movements Air Ministry *Flying Personnel Research Committee Memo No 162*

— 1961*b* Eye movements and the optogyral illusion Air Ministry Flying Personnel Research Committee Report No 1174

DITCHBURN, R W, and GINSBORG, B L, 1953 Involuntary eye movements during fixation *J Physiol (Lond)* *119*, 1–17

FREE, W T, and JONES G M, 1960 *A cine technique for measurement of eye movements in a* dynamic environment *J Physiol (Lond)* *150* 2–3 P

— 1961 A method for simultaneous resolution of horizontal vertical and rolling components of eye movements recorded on cine film *J Physiol (Lond)* *155*, 34–35 P

JONES, G M, 1960 Comparison of nystagmoid responses to rotational stimuli about vertical and rolling axes *J Physiol (Lond)* *154* 32 33 P

MACKWORTH, J F, and MACKWORTH N H 1958 Eye fixations recorded on changing visual scenes by the television eye marker *J Opt Soc Amer* *48* 429–435

MARG E, 1951 Development of electro oculography *Arch Ophthal (Chic)* *45* 169 185

MERTON, P A 1956 Compensatory rolling movements of the eye *J Physiol (Lond)* *132* 25 P

SHACKEL, B, 1960 Pilot study in electro-oculography *Brit J Ophthal*, *44* 89–113

WESTHEIMER G 1954 Mechanism of saccadic eye movements *Arch Ophthal (Chic)* *52* 710 724

*Institute of Aviation Medicine Royal Air Force*
*Farnborough England*

*Received February 1 1963*

# THE INFLUENCE OF AZIMUTH ON SPEECH SIGNALS

BERTIL NORDLUND and BJÖRN FRITZELL
*Göteborg, Sweden*

*From the Department of Otolaryngology (Head: Prof. G. Herberts, M.D.) and the Laboratory of Audiology (Head: Ass. Prof. G. Lidén, M.D.), Sahlgrenska sjukhuset, University of Göteborg*

The aim of the investigation was to study how speech signals are influenced by the angle of incidence of the sound towards the head, i.e. azimuth. The study was made by means of an artificial head with condenser microphones at the site of the eardrums. Speech signals were recorded via these microphones and were then subjected to spectrographic analysis. PB lists of Swedish monosyllables were also recorded via the head and their intelligibility was investigated. It was shown that azimuth has a substantial influence on speech signals. The intelligibility for binaural listening is significantly better than for monaural listening at all azimuths tested. The information reaching the ear turned towards the sound source is markedly better than at the ear turned away from the sound source.

The reception of speech is the major function of the human auditory organ. The acoustic pattern of speech at the eardrums is influenced by many factors, one of them being the angle of incidence of the sound towards the head, i.e. azimuth. All are familiar with the habit of monaurally deaf patients of turning their good ear towards the speaker. For these patients azimuth has a greater influence than for persons with normal hearing. It is, however, of the greatest importance to find out how the acoustic speech pattern is influenced by azimuth and what psychoacoustic consequences a change in azimuth may have.

In the literature we find many studies of the intelligibility of speech under different conditions (see for example Black, 1952). The influence of azimuth on speech pattern and intelligibility, however, has not received much attention.

Hirsh (1950) made an investigation of intelligibility in a free field in the presence of a masking noise. He stated that when the azimuths of the sources of speech and of noise were changed relative to each other the threshold of intelligibility changed by small but consistent amounts. When the sources were close together, the threshold was high; when the sources were far apart, the threshold was reduced. Although this relation was partially confounded by the effect of azimuth on the sound pressure levels at the ears, the factor of localization appeared to play a significant role, especially when two ears were used and when the head was allowed to move. At the investigation he used spondee words. The intelligibility of these was primarily dependent on low frequencies. Schubert & Schultz (1962) have shown that an interaural

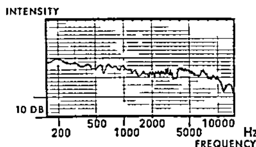



FIG 1 Frequency response of the electrostatic loudspeaker

time disparity of 0 5 ms of speech signals in the presence of a broad band random noise gives an improvement of intelligibility over homophasic listening

The present study which has been preceded by two other studies (Nordlund 1962 Nordlund & Liden 1963) shows how azimuth influences the speech pattern and how this affects binaural as well as monaural intelligibility

*Apparatus*

The artificial head (Nordlund & Liden 1963) is mounted on a vertical shaft in an anechoic chamber The head is equipped with condenser microphones (Bruel & Kjaer 4131) at the location of the eardrums The microphones are connected to a level recorder through cathode followers and filters In the opposite corner of the chamber an electrostatic loudspeaker with an almost flat frequency characteristic is placed (Quad electrostatic Fig 1) This loudspeaker is driven by a tone generator A feed back system consisting of a condenser microphone and a compressor controlling the tone generator is used to even out the frequency response This set up makes it possible to measure the frequency response at the eardrums of the artificial head with different azimuths

As the second step the electrostatic loudspeaker is driven by a tape recorder I (Ferrograph) and the microphones of the head are connected to a tape recorder II (Ampex 354) This setup makes it possible to record speech signals through the head at different azimuths (Fig 2)

As the third step the tape recorder II is connected to a Sona Graph (Kay Electric 661 A) for spectrographic analysis of the speech signals reaching the two ears As the final step the tape recorder II is connected to three head phones having identical characteristics for intelligibility measurements

*The Frequency Characteristics of the Artificial Head at Various Azimuths*

The frequency characteristics of the head were examined at various azimuths The electrostatic loudspeaker was driven by the tone generator and emitted a tone continuously varying from 200 to 20 000 Hz The intensity was kept within ±1 db over the range 200 to 10 000 Hz by means of the condenser microphone and the compressor The sound field of the loudspeaker was almost plane at the position of the head The microphones

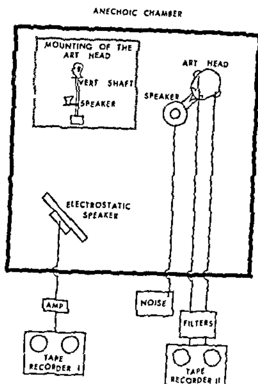



Fig 2 Assembly of the equipment at the recordings of the speech and noise signals

in the head were connected to the level recorder via cathode followers amplifiers and filters Wiener & Ross (1946) and Wiener (1947) investigated the frequency characteristics of the human head The results of their investigation deviate markedly from the characteristics of our artificial head, as seen in Fig 3 In this study filters have therefore been constructed to make the

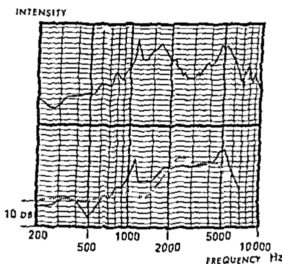



Fig 3 Above Frequency response of the artificial head without the filters Below Dotted curve represents frequency response of a human head according to Wiener & Ross Solid curve represents frequency response of the artificial head with the filters

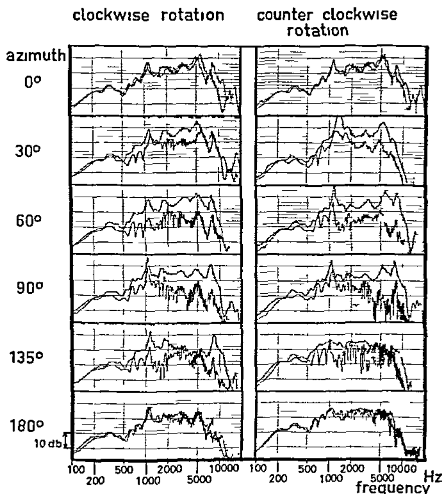



Fig 4 Frequency characteristics of the artificial head with the filters at different azimuths The two curves in one square represent the right and left ear respectively

frequency characteristics of the artificial head resemble that of a human head according to Wiener & Ross

The frequency characteristics were then measured at the azimuths 0° 30° 60° 90° 135° and 180° with clockwise as well as counter clockwise rotation The measurements are shown in Fig 4 The frequency characteristics of the artificial head with the filters differs slightly from those of a human head as shown in Fig 3 This slight difference is of minor importance however as the conclusions of the subsequent experiments are mainly based on comparisons between the results obtained at different azimuths The interaural intensity difference at a given azimuth is represented in Fig 4 by the vertical distance between the two curves of each frame The intensity changes are the main physical basis of the influence of azimuth on speech signals in monaural listening In binaural listening the interaural time difference must also be considered

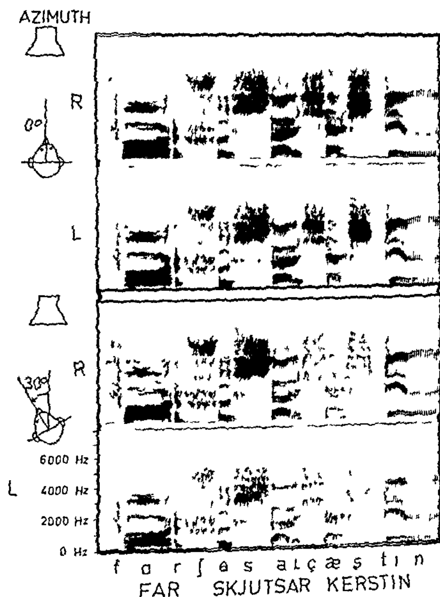



Fig. 5. Spectrographic analysis of a male voice in the two ears at the azimuths 0° and 30°.

There are some dissimilarities between the recordings with clockwise and counter clockwise rotation of the head. These differences are due to small asymmetries of the sound field and the head. In the following experiments the head is rotated clockwise as well as counter clockwise to balance out these differences.

### *Procedure for Sound Spectrographic Analysis*

In the study a Sona-Graph was used which permits a spectrographic analysis of frequencies from 85 to 8000 Hz. Speech samples of a duration of 2.4 seconds may be analysed at a time. The speech spectrum is presented

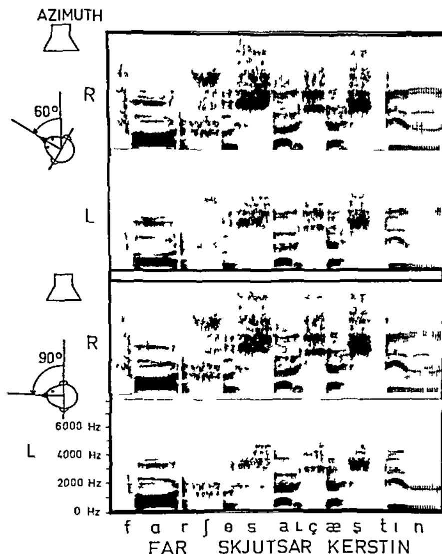



Fig. 6. Spectrographic analysis of a male voice at the two ears at the azimuths 60° and 90°.

in a so called sonagram as a function of time, frequency and intensity. Time is represented by the X axis, frequency by the Y axis and intensity by the degree of blackness. The frequency response of the Sona Graph chosen for this study was the so called HS type, which rises with increasing frequency and is the one generally used for phonetic purposes. In the previously related acoustic measurements of the artificial head the most pronounced interaural intensity differences were found in the higher frequency range. Therefore a sentence with several voiceless fricative speech sounds was chosen for the analysis. First the sentence was recorded on the tape recorder I by means of a condenser microphone. The recorded material was then reproduced in

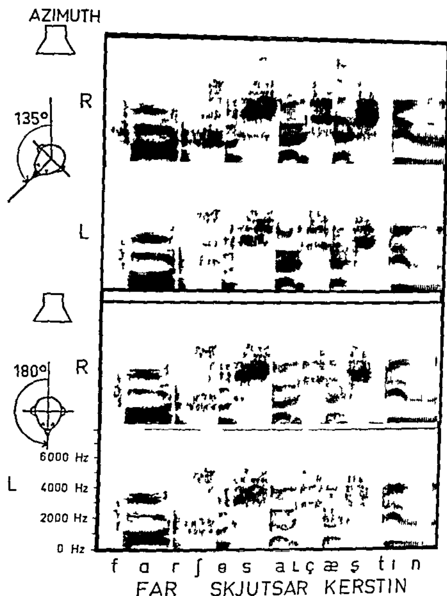



FIG 7 Spectrographic analysis of a male voice at the two ears at the azimuths 135 and 180

the electrostatic loudspeaker with the artificial head in front of the loud speaker at a distance of 160 cm (see Fig 2) Recordings were made from both ears simultaneously The azimuths investigated were 0° 30° 60° 90° 135° and 180° A male and a female voice were recorded

*Results*

Representative samples of the sonagrams are presented in Figs 5 8 These records clearly show the following

1 Azimuth influences the spectrographic pattern distinctly

2 The changes are most conspicuous in the higher frequency range from

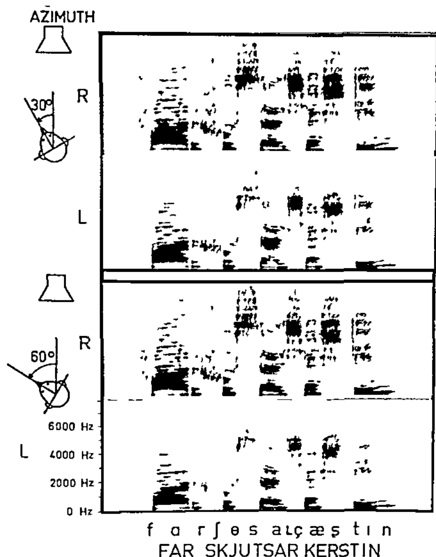



FIG 8 Spectrographic analysis of a female voice at the two ears at the azimuths 30° and 60

about 2000 Hz and upwards Consequently the fricative consonant patterns show definite changes, whereas the influence on the vowels is more subtle

3 When an ear turns towards a sound source the spectrographic pattern becomes darker and more richly detailed This change is obvious already at an azimuth of 30° When an ear turns away from a sound source there is a corresponding decrease in details and blackness (compare also Fig 4)

4 The sonagrams of the near and far ears show distinct differences at all azimuths except 0 and 180°

*Procedure for Testing Intelligibility at Different Azimuths*

The following recordings were made to permit a comparison between monaural and binaural listening at different azimuths. Twenty lists each containing fifty phonetically balanced Swedish monosyllables (Lidén 1954) were recorded. The recordings were made in the anechoic chamber with the tape recorder I and a condenser microphone. Two of the recorded lists turned out to deviate markedly from the others and were therefore excluded. The electrostatic loudspeaker was connected to the tape recorder I through an amplifier as shown in Fig. 2. The lists were then recorded over the microphones of the artificial head on the tape recorder II via cathode followers and filters. Both ears were recorded at the same time. The loudspeaker mounted on the shaft emitted a low pass filtered white noise which was used to reduce the intelligibility to a level where significant differences between the two ears could be revealed. The intensity of the low pass filtered white noise was about 75 db (rel. 0.0002 dyn/cm²). That intensity was kept at all the tested azimuths and was constant within ±1 db in both ears throughout the study. The intelligibility scores at 0° azimuth then centered around 50–60 %. The recordings were made at the azimuths 0°, 30°, 60°, 90°, 135° and 180°. At each of these azimuths two lists, i.e. 100 words, were recorded. The artificial head was rotated both clockwise and counter-clockwise.

Ten normal hearing student nurses 18–24 years old served as listeners for the intelligibility testing. Three pairs of headphones were connected to the tape recorder. The recorded material from the left and the right ears were reproduced in the left and right headphones respectively. Time and intensity conditions of the two channels were not influenced by the recording and reproducing system. Each of the subjects listened to all the recorded material (1) binaurally, (2) monaurally with the left ear and (3) monaurally with the right ear. The material was thus listened to three times, though on different occasions at intervals of 1 or 2 days. The word lists were recorded on three tapes. A learning effect might influence the results of the tests since the same material was heard three times. For this reason a random order of listening binaurally and with the left or right ear monaurally was chosen so that no one situation was favoured. The three tapes were also presented in a random order.

*Results*

The results of the intelligibility tests and their statistical evaluation are presented in Tables 1 and 2. The intelligibility score for the near ear is considerably higher than for the far ear at all azimuths. However, in spite of the apparently small contribution of the far ear, the intelligibility when both ears are used is significantly greater than for either alone. An additional test was performed to find out how a change in intensity influences the intelligibility in monaural listening. Two of the lists recorded at 0° azimuth with the background noise were presented to 21 normal hearing subjects at intensities

TABLE 1 *The intelligibility scores of ten normal hearing subjects (percentage correct answers) at different azimuths*

The scores for binaural listening at the azimuths 0° and 180° are based on 100 words each. The other figures are based on 200 words each. Comparisons can only be made horizontally

| Azimuth | Monaural: Far ear | Monaural: Near ear | Binaural |
|---|---|---|---|
| 0 | 47 57 52 55 59 55 61 65 58 49 | | 56 63 55 63 61 0 62 64 6 |
| 0 | 38 54 35 49 48 49 50 45 51 37 | 58 63 56 63 71 62 0 65 60 64 | 72 76 67 4 75 76 80 72 7 |
| 0 | 21 31 36 3 30 37 48 33 33 22 | 59 66 62 66 67 64 67 0 69 65 | 65 73 72 7 77 6 79 84 7 |
| 0 | 26 32 30 31 34 37 42 33 35 31 | 56 61 55 67 65 61 67 65 68 62 | 68 3 65 4 5 72 83 86 7 |
| 5 | 26 39 30 32 35 43 45 38 31 31 | 53 62 46 58 59 59 63 64 58 54 | 72 61 59 69 0 65 73 0 6 |
| 0 | 44 43 37 45 43 44 51 48 46 44 | | 40 53 45 52 52 55 59 60 5 |

TABLE 2 *The mean and the standard error of the mean of the intelligibility scores in Table 1 (Comparisons can only be made horizontally)*

| Azimuth | Monaural: Far ear | Monaural: Near ear | Binaural |
|---|---|---|---|
| 0 | 56% ± 1.7 | | 62% ± 1.4 |
| 30 | 46% ± 2.1 | 63% ± 1.5 | 75% ± 1.2 |
| 60 | 33% ± 2.5 | 66% ± 1.1 | 6% ± 1.6 |
| 90 | 33% ± 1.4 | 63% ± 1.5 | 74% ± 2.1 |
| 135 | 35% ± 1.9 | 58% ± 1.7 | 66% ± 1.9 |
| 180 | 45% ± 1.2 | | 52% ± 1.9 |

5 db below and above the intensity used in the main investigation. The results of this experiment showed no significant differences in intelligibility scores at these different intensity levels.

## DISCUSSION

The study has shown how the sound spectrographic pattern received by an ear is dependent on azimuth. The difference between the near ear and the far ear which is very marked at all azimuths is always in favour of the near ear (see fig 5–8). The sonagrams from the far ear never have any features which are not present in the near ear. This fact is self evident but should be kept in mind when the results of the intelligibility tests of binaural hearing are considered.

The study has also shown a clear influence of azimuth on the intelligibility. This effect is probably to a large extent due to the modification of the consonants which in these experiments are more influenced than the vowels and in general as a group contribute more to intelligibility than vowels do. The most important finding of the study is the significant superiority of binaural listening over monaural listening. At azimuths 30°, 60°, 90° and 135° the score for the two ears together is better

than for the near ear alone by 8–12 %. Evidently, the small amount of information from the far ear affords an important contribution to the binaural intelligibility. At 0° and 180° azimuth the score for binaural listening is 6.7% better than for monaural listening. This difference is significant and cannot be attributed only to the 3 db lower threshold in binaural hearing as shown by the monaural test at varied intensities. A person who is deaf in one ear has a two-fold auditory handicap in addition to his difficulties in angular localization. First, when the environment is not acoustically favourable he is very sensitive to azimuth and must turn his hearing ear towards the sound source. Second, even when azimuth is optimal his ability to discriminate speech signals is significantly inferior to that with binaural hearing.

## ZUSAMMENFASSUNG

Der Zweck dieser Untersuchung war, festzustellen, wie die Sprachsignale vom Einfallswinkel zum Kopf, d. h. Azimuth, beeinflusst werden. Die Studien wurden mit Hilfe eines künstlichen Kopfes, der Kondensatormikrophone an der entsprechenden Stelle der Trommelfelle hat, gemacht. Die Sprachsignale wurden über diese Mikrophone auf Band aufgenommen, und dann spektrographisch analysiert. Die PB-Listen der schwedischen einsilbigen Wörter wurden ebenfalls über den Kopf aufgenommen und ihre Verständlichkeit untersucht. Es zeigte sich dabei, dass der Azimuth einen ausserordentlichen Einfluss auf die Sprach-Signale hat. Die Verständlichkeit bei binauralem Hören erwies sich erheblich besser als bei monauralem Hören bei allen Azimuth die wir prüften. Das Ohr, das zur Schallquelle gerichtet ist, erhält markant bessere Information als das andere Ohr.

## REFERENCES

BLACK, J. W. 1952. Accompaniments of word intelligibility. *J. Speech Hearing Dis. 17*, 409.
— 1956. Intelligibility as related to the path of airborne side tone. *J. Speech Hearing Dis. 21*, 173.
— 1959. Equally contributing frequency bands in intelligibility testing. *J. Speech Hearing Res. 2*, 81.
FANT, G. 1957. Den akustiska fonetikens grunder. *Kungl. Tekn. Högsk. talöverföringslab. rapport 7*, 20/2.
— 1959. Acoustic analysis and synthesis of speech with applications to Swedish. *Ericsson Technics No. 1*.
HIRSH, I. J. 1950. The relation between localization and intelligibility. *J. Acoust. Soc. Amer. 22*, 196.
LIDÉN, G. 1954. Speech audiometry. *Acta Otolaryng. Suppl. 114*.
NORDLUND, B. 1962. Physical factors in angular localization. *Acta Otolaryng. 54*, 75.
— 1962. Angular localization. *Acta Otolaryng. 55*, 405.
NORDLUND, B. and LIDÉN, G. 1963. An artificial head. *Acta Otolaryng.* (in press).
POTTER, R. K., KOPP, G. A. and GREEN, H. C. 1947. *Visible Speech*. Van Nostrand, New York.
SCHUBERT, E. D. and SCHULTZ, M. C. 1962. Some aspects of binaural signal selection. *J. Acoust. Soc. Amer. 34*, 844.
WIENER, F. M. and ROSS, D. A. 1946. The pressure distribution in the auditory canal in a progressive sound field. *J. Acoust. Soc. Amer. 18*, 401.
WIENER, F. M. 1947. On the diffraction of a progressive sound wave by the human head. *19*, 143.

*Sahlgrenska Sjukhuset, University of Göteborg, Sweden*

*Received February 7, 1963*

# THE EFFECT OF INFRARED RAYS AND SHORT WAVE DIATHERMY ON THE NASAL MUCOSA

BORJE DRETTNER
*Uppsala Sweden*

*From the Department of Otolaryngology (Head Prof A Sjoberg M D) and the Climate Physiological Laboratory (Director Prof G Strom M D) University of Uppsala*

The nose opening effect of short infrared rays and the nose closing effect of long infrared rays reported by a few earlier authors were confirmed in the present investigation During infrared irradiation the temperature of the nasal mucosa rose to a considerably greater extent than that of the buccal mucosa probably because the warming of the nasal mucosa was caused principally by the heated air The relatively deeply penetrating field of short waves from a monode on the other hand heated the nasal and buccal mucosa almost equally

The blood flow of the nasal mucosa studied with a thermal conductivity method was usually unchanged during and after treatment with short or long infrared rays or short wave diathermy from a monode In these experiments no heated air could reach the nasal mucosa during the treatments and the result may therefore be applicable only to mouth breathing patients

## INTRODUCTION

Short wave therapy and irradiation with infrared rays have long been in common use in the treatment of rhinitis and sinusitis In clinical series of acute sinusitis short wave therapy is reported as an effective complement to other conservative therapeutical measures (Hollender 1939 Laszlo 1939 Prietzel 1940) The results obtained with short wave therapy in chronic sinusitis are usually considered to be unsatisfactory (Hollender 1939) but some authors have reported a decrease in nasal discharge (Nickum 1937) or relief from pain (Bierman 1937 Leichner & Schmidt 1937) According to Troup (1936) treatment with infrared rays in sinusitis produces good results in acute cases and sometimes also in chronic ones and in all his reported cases pain relief was obtained early in the treatment

The therapeutical effect of infrared rays and short wave therapy is considered to be due solely to the warming of the tissue and previously assumed specific electrical effects from short wave therapy are nowadays generally denied (Gjertz 1949 Thom 1959 Schliephake 1960)

Infrared rays and short waves are electromagnetic waves differing in wavelengths (Fig 1) They also differ in their ability to warm the different layers of tissue Long infrared rays (3 10 µm) are almost totally absorbed

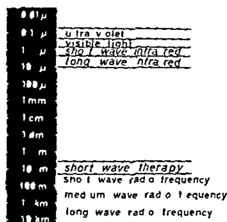



Fig. 1. The wavelengths of some electromagnetic waves. Logarithmic scale.

in the skin within a depth of 1 mm, while short infrared rays (0.8–3 μm) reach deeper levels and penetrate into the subcutaneous tissue (Anderson 1937). Short wave therapy (wavelength 6–30 m) using a condenser field has a warming effect on all tissue between the electrodes, especially on fat and bone (Gjertz 1949, Schliephake 1960). The magnetic coil field method with a monode warms the tissue to a maximal depth of about 7 cm and the blood vessels and muscles are heated to a greater extent than the skin and fat (Thom 1959).

Several authors have studied the temperature of the mucosa of the nasal cavities and of the paranasal sinuses on treatment with infrared rays and short wave diathermy, but the results have been divergent. Andersen & Osborne (1936) found a slight increase in the temperature of the mucosa of non operated, infected maxillary sinuses during treatment with infrared rays, short wave diathermy or an electromagnetic coil field, the mean increase for these different treatments varied between 0.3°F and 0.9°F. Tetzlaff (1935) reported a drop of about 1°F in the temperature of operated maxillary and sphenoidal sinuses on infrared or short wave therapy, and he assumed this decrease to be due to increased evaporation of the nasal secretion. According to Rosenwasser & Bierman (1937) short wave therapy gave elevation of the temperatures of the middle turbinate, maxillary and sphenoidal sinuses, according to Laszlo (1937) no change was produced in the temperature of the mucosa of the maxillary sinus and according to Hollender (1939) there was an increase in some cases, a decrease in others and in further cases no change in the temperature of the mucosa of infected maxillary sinuses. In all these investigations the thermoelements were removed during the short wave therapy.

The treatment of sinusitis with infrared rays and short wave diathermy is usually based on the assumption that the supply of heat should increase the blood flow in the mucosa and thus promote healing (Troup 1936, Andreen & Osborne 1936, Prietzel 1940). No investigations appear to have been

published however in which the blood flow of the nasal mucosa has been studied on treatment with these methods

Changes in the thickness of the nasal mucosa on infrared or short wave therapy have been studied by some authors but these investigations are of limited value in estimating changes in the mucosal blood flow Hill (1933) observed that irradiation with long infrared rays caused swelling of the nasal mucosa and that short infrared rays had the opposite effect i e shrinkage of the mucosa Hill s observation later gave rise to several investigations with measurements of the nasal respiratory resistance Dufton & Bedford (1933) and Winslow Greenburg & Herrington (1934) found that both long and short infrared rays gave swelling of the mucosa while van Dishoeck (1935) and Lehmann (1939) principally confirmed Hill s results that short infrared rays had a nose opening effect and long infrared rays a nose closing effect Lehmann (1939) also found that short wave diathermy applied to the extremities resulted in shrinkage of the nasal mucosa and he suggested that the differing ability of these types of irradiation to produce warmth in the depth of the tissues could explain the different changes in the thickness of the nasal mucosa All these investigations appear to have been performed only on subjects without nasal infection The results may provide information regarding changes in the *blood content* of the nasal mucosa during these types of treatment but they cannot give any information concerning changes in the mucosal *blood flow*

The blood flow of the extremities in man and animals during short wave therapy has been studied plethysmographically by several authors Some authors have reported an increase in blood flow (Wise 1948 Wakim Gersten Herrick Elkins & Krusen 1948 Abramson Harris & Beaconsfield 1957) some an essentially unchanged blood flow (Richardson Imig Feucht & Hines 1950) some a decrease (Wright & Phelps 1940 Kemp Paul & Hines 1947) and others variable changes (Flax Miller & Horvath 1949) It was pointed out by Flax *et al* that the amount of energy administered in some of those investigations in which an increase in blood flow was found was so great that this increase might have been due merely to the general rise in body temperature which occurred in these experiments Richardson *et al* found that the blood flow of the extremities did not increase until the temperature of the muscle had reached at least 42°C Another possible explanation of the divergent results of the investigations with plethysmographic measurements during short wave therapy is that changes in the blood flow of the subcutaneous tissue and of the muscles may occur independently of each other during this therapy (Millard 1955)

The aim of the present investigation is to study the vascular reactions in the nasal mucosa on treatment with infrared rays and short wave diathermy in normal subjects and in patients with rhinitis or sinusitis

## MATERIAL AND METHODS

*Part I*

In the first part of the investigation the nasal passage and the temperature of the nasal mucosa were measured and the colour of the mucosa was observed at certain intervals during and after the treatment

The nasal passage was measured according to the method described by Aschan, Drettner & Ronge (1958) The expiratory air flow with a pressure difference of 10 mm $H_2O$ between the mouth and the nostrils during nasal breathing ($V_{10}$) was used as a measure of the nasal passage (Drettner, 1961)

The temperature of the nasal mucosa was measured with a thermopile according to a previously described method (Drettner, 1961) and a reference temperature of 30°C was used The term "nasal temperature" is intended to denote the mean of the temperatures of the mucosa of the two nasal cavities The measurements of the nasal passage and nasal temperatures were carried out without touching the mucosa

The temperatures of the skin of the left cheek and of the left buccal mucosa were measured by thermoelements of 0 5 mm copper constantan wire, and recorded by an automatic temperature recorder (Speedomax Leeds & Northrup)

Three kinds of treatment were used

1 Short infrared rays, wavelength 0 7–1 4 μm (Infraphil, Philips) Effect 150 W Distance from the face 40 cm

2 Long infrared rays, wavelength about 3 μm, (Infraray II, Elstein) Effect 400 W Distance from the face 40 cm

3 Short wave diathermy, wavelength 11 m from a monode with a maximal intensity of 200 W, attached to Ultratherm 603 (Siemens) The intensity control was set at "strength 2" The monode was placed immediately in front of the face Short wave diathermy in a condenser field could not be used as preliminary experiments showed that measurements with thermo elements or measurements of the thermal conductivity of the septal mucosa were impossible to perform in a condenser field

The experiments were performed at ordinary room conditions (22°C–24°C, 20 %–40 % relative humidity) Each treatment lasted for 10 min and the measurements, which were performed identically in all experiments, were continued at certain intervals for 30 min after the end of the treatment While the nasal temperature was being measured during the treatment the subject leaned to the side to avoid any errors of measurement from the irradiation or the short wave diathermy Every subject took part in three experiments, one with each of the three kinds of treatment, but only one experiment per day was performed on each subject

Eleven subjects aged 19 37 years were used in this part of the investigation Five of the subjects (three men and two women) had no nasal infection at the time of the investigation and the other six (three men and three women) had clinical signs of acute sinusitis, mostly confirmed by roentgenography

None of the subjects had had any nasal drops or had undergone any irrigation of the antrum during the 12 hr preceding the experiments

*Part II*

In the second part of the investigation the blood flow changes in the nasal mucosa were studied by continuous recording of the thermal conductivity of the mucosa An apparatus constructed according to the principles described by Hensel & Bender (1956) was used (Fluvograph Hartmann & Braun) The measuring plate was held against the septal mucosa by a rubber balloon filled with air at a pressure of about 20 mm Hg No anaesthetic was used Details of the measuring method and various factors of importance in the studies of the blood flow in the septal mucosa have been discussed previously (Drettner 1961)

The principle is to record the temperature difference between two thermoelements placed upon the tissue one of the thermoelements being slightly heated by a constant electric current In experiments with infrared irradiation and short wave diathermy the temperature difference is influenced by this treatment Double experiments one with and one without electrical heating of the thermoelement were therefore performed on each subject with each of the three types of treatment When the recordings were identical with the same treatment this meant that no measurable change of the blood flow had occurred (see Fig 4) When the recording of the thermal conductivity increased more or decreased less than the control recording there was an increased blood flow and in the opposite case there was a decrease in blood flow

Another plate was attached with adhesive tape to the cheek in order to study the thermal conductivity of the skin of the cheek These recordings were also performed with and without electrical heating of one of the thermoelements

The temperatures of the skin of the cheek and of the buccal mucosa were measured with thermoelements as in part I The sources of infrared irradiation and short wave diathermy and the room conditions were also the same Each treatment lasted for 10 min and was followed by an observation period of at least 10 min On most of the subjects experiments with all three types of treatment were performed concomitantly with short wave diathermy as the final treatment The control experiments with the thermoelements of the plates unheated were carried out in the same way as and before or after the actual experiments

The experiments in this part of the investigation were performed on 12 subjects aged 19 36 years Seven of these all male had no signs of nasal infection and five (four men and one woman) had an acute nasal infection at the time of the experiments Two of these had a common cold and three had clinical symptoms of acute sinusitis confirmed in two cases by roentgenography There had been no antral irrigation or instillation of nasal

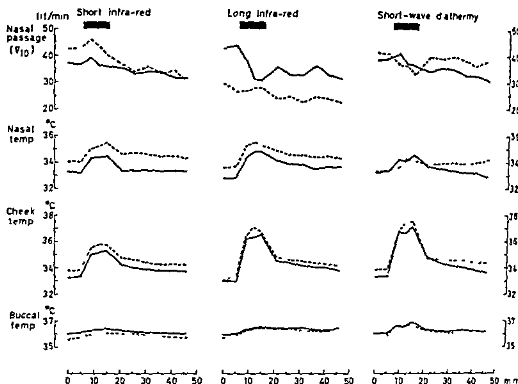



Fig 2 Nasal passage ($V_{10}$, lit/min), nasal temperature, and temperature of the skin of the cheek and of the buccal mucosa on treatment with short and long infrared rays and short wave diathermy (monode) The continuous lines denote the mean values for five healthy subjects, and the interrupted lines the corresponding values for six patients with acute sinusitis

drops on the day of the experiments In the patients with nasal infection the measurements on the septal mucosa were performed on that side of the nose in which the signs of infection were most pronounced

## RESULTS

*Part I*

The results of the first part of the investigation are shown diagrammatically in Fig 2 The continuous lines denote the mean values in five healthy subjects, and the interrupted lines the corresponding values in six patients with acute sinusitis

The size of the nasal passage increased moderately during the initial part of the irradiation with *short infrared rays*, i e there was a transient shrinkage of the mucosa both in the normal subjects and in the patients with sinusitis After the end of the irradiation with short infrared rays the nasal mucosa swelled in both groups During the irradiation with *long infrared rays* a swelling of the mucosa occurred in the healthy subjects the patients with sinusitis showed slightly increasing swelling of the mucosa during the whole measuring period but no obvious changes caused by the irradiation *Short wave diathermy* resulted in signs of slight transient shrinkage followed by

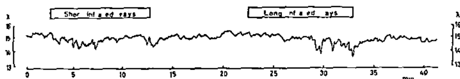


Fig 3 Continuous recording of the thermal conductivity of the septal mucosa (λ expressed in $10^{-4}$ cal cm$^{-1}$ sec$^{-1}$ °C$^{-1}$) on treatment with short and long infrared rays The thermal conductivity did not change obviously, this indicating unchanged blood flow (The control recording without electrical heating of the plate showed in this case no changes during or after the irradiations )

swelling of the mucosa in the normal subjects and of transient swelling in the patients with sinusitis

The nasal temperature was initially higher in the patients with sinusitis than in the healthy subjects probably due to the inflammation of the nasal mucosa Infrared irradiation and short wave diathermy caused an increase in nasal temperature, the greatest increase occurring with long infrared rays and the smallest with short wave diathermy

The cheek temperature increased considerably during the treatment The greatest increase occurred with short wave diathermy and long infrared rays and the smallest with short infrared rays The rise in buccal temperature was greater with short wave diathermy than with infrared rays but with all three types of treatment the increase was very small

The increase in nasal temperature was considerably greater than the increase in buccal temperature when irradiation was performed with infrared rays With short wave diathermy the difference in the increase in nasal and buccal temperature was less pronounced

There were no obvious differences between the healthy subjects and the patients with sinusitis as regards the changes in the nasal cheek or buccal temperatures during or after the different treatments

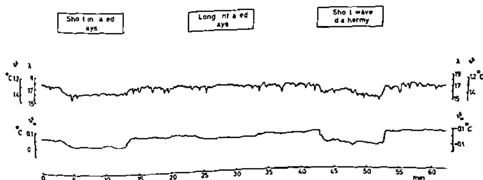


Fig 4 Continuous recording of the thermal conductivity of the nasal mucosa (upper curve) and the temperature difference between the two unheated thermoelements (lower curve) on treatment with short and long infrared rays and short wave diathermy The changes in the two recordings are practically the same for each type of treatment i e the nasal blood flow was unchanged

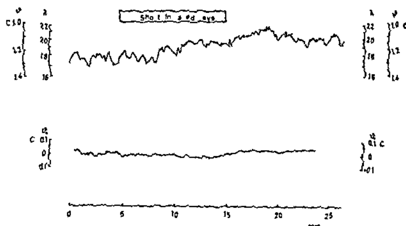



*Fig. 5.* Continuous recording of the thermal conductivity of the nasal mucosa (upper curve) and the temperature difference between the two unheated thermoelements (lower curve) during irradiation with short infrared rays. The thermal conductivity slowly increased during and after the irradiation without similar changes in the control recording, indicating increased blood flow of the nasal mucosa.

## *Part II*

The blood flow of the nasal mucosa did not usually change obviously during or after the treatments (Fig. 3). Fig. 4 shows a typical experiment in which the recording of the thermal conductivity ($\lambda$ expressed in $10^{-4}$ cal cm$^{-1}$ sec$^{-1}$ °C$^{-1}$) and the control recording were almost identical during and after the three treatments, indicating an unchanged blood flow in the nasal mucosa. Spontaneous variations in the blood flow of the mucosa are seen on the thermal conductivity recording; the recording with the thermoelement of the plate unheated shows no similar variations.

Increasing nasal blood flow during the treatment was recorded in only one experiment, which was performed with short infrared rays (Fig. 5). In this experiment the increase also continued after the treatment.

Fig. 6 is a schematic collocation of the results of the studies of the nasal blood flow during and after the treatment in all the experiments. During the treatment the blood flow remained unchanged in 32 experiments, increased in one and decreased in two. After the treatment the nasal blood flow did not change in 27 experiments, increased in five and decreased in three. In one experiment with short wave diathermy the recordings were spoiled by a technical error. The results were essentially the same in the healthy subjects as in those with nasal infection.

The recordings of the thermal conductivity of the cheek were difficult to estimate because of the effect of the treatment on the plate. During treatment with the monode the measurements were impossible to perform. During infrared irradiation the control recordings generally showed great changes. These always occurred in the same direction as the changes in the recordings of the thermal conductivity and were of about the same extent. With this method it was therefore impossible to show any obvious changes in the blood flow of the skin of the cheek during infrared irradiation.

| Treatment | During treatment | | After treatment | |
|---|---|---|---|---|
| | No nasal infection | Nasal infection | No nasal infection | Nasal infection |
| Short infrared rays | ↑↕↕↕↕↕↓ | ↕↕↕↕↕ | ↑↑↕↕↕↕↓ | ↕↕↕↕↓ |
| Long infrared rays | ↕↕↕↕↕↕↕ | ↕↕↕↕↕ | ↕↕↕↕↕↕↓ | ↑↑↕↕↕ |
| Short wave diathermy | ↕↕↕↕↕↕↕ | ↕↕↕↓ 2 | ↑↕↕↕↕↕↕ | ↕↕↕↕ 2 |

Fig 6 The results of the studies of the nasal blood flow during and after treatment with short and long infrared rays and short wave diathermy (monode) in seven subjects without and five subjects with nasal infection Upward arrows denote experiments with increase in nasal blood flow double arrows denote unchanged blood flow and downward arrows denote decrease in blood flow

The changes in the temperatures of the cheek and of the buccal mucosa were essentially the same as in the first part of the investigation

## DISCUSSION

The results of the measurements of the nasal passage during infrared irradiation were in agreement with those reported by Hill (1933) van Dishoeck (1935) and Lehmann (1939) all of whom found that the usual reaction of healthy subjects to long infrared rays was swelling of the nasal mucosa and to short infrared rays shrinkage of the mucosa In the present investigation short wave diathermy gave slight transient shrinkage of the nasal mucosa in normal subjects and swelling in patients with sinusitis The most common tendency after the end of infrared irradiation and short wave diathermy was towards swelling of the nasal mucosa The probable explanation of rapidly developing mucosal swelling is an increase in the blood content of the vessels and of shrinkage a reduction of the blood content Changes *in the blood* content of the nasal mucosa are *however not equivalent* to changes in the blood flow as the venous sinusoids of the mucosa may probably change their caliber without affecting the blood flow

The nasal temperature rose to a considerably greater extent than the buccal temperature during irradiation with infrared rays The increase of the nasal temperature during this treatment was probably caused more by warming via the heated air reaching the nasal mucosa during inspiration than by direct penetration of the rays through the skin to the mucosa If the predominant cause had been the last mentioned factor the buccal mucosa should have been warmed as much as or more than the nasal mucosa which was not the case During treatment with the monode the difference in the extent of warming of the nasal and buccal mucosa was slight probably owing to the relatively deep penetration of the magnetic field into the tissue and its negligible warming of the air The warming of the nasal mucosa by infrared rays or short wave diathermy may increase the evaporation and thus at least partly explain the fact that patients with profuse nasal secretion often notice a reduced nasal discharge during these forms of treatment

Treatment with *infrared irradiation and short wave diathermy may*

theoretically evoke vascular reactions in the nasal mucosa in three different ways: by a reflex from the heated skin, by deep penetration to the nasal mucosa, and by heating the air reaching the mucosa during inspiration. During the recordings of the thermal conductivity no heated air could reach the nasal mucosa. An important factor in the warming of the mucosa during infrared irradiation was therefore lacking in these experiments. The observation made in this investigation, that the nasal blood flow does not usually change during treatment with infrared rays or short wave diathermy, may therefore be applicable only to mouth breathing persons. But many of the patients to whom these treatments are given belong to this category. Further studies of the nasal blood flow in nose breathing subjects during these treatments seem desirable. The method with photoelectric plethysmography of the nasal septum described by Davis & Hertzman (1957) may possibly be useful in such studies.

Even if further investigations were to confirm the present observation that the blood flow of the nasal mucosa usually remains unchanged during treatment with infrared rays or short wave diathermy, the indications of these treatments in sinusitis should not, *a priori*, be changed, as the treatments are empirically based. In the literature about infrared and short wave therapy good clinical results are usually reported in various diseases, but a satisfactory experimental explanation for this effect has not yet been found. It has not been possible, for example, to show any conclusive influence of short wave diathermy on bacterial growth *in vivo* (Thom 1959, Schliephake, 1960). The most prominent clinical effect produced by infrared rays and short wave diathermy appears to be the relief of pain, regardless of whether this pain has its origin in muscles, joints, nasal sinuses or other parts of the body (Troup, 1936, Thom 1959, Schliephake, 1960). Lehmann, Brunner & Stow (1958) reported that the pain threshold was increased when infrared rays or microwaves, which have an effect similar to short waves, or ultrasound were applied to the ulnar nerve or to a finger pad. This effect was attributed to the heat, and might possibly explain the relief of pain in sinusitis by treatment with infrared rays or short wave diathermy.

## ZUSAMMENFASSUNG

Der erweiternde Effekt der Nasengänge bei der kurzwelligen Infrarotbestrahlung und der verengende Effekt der langwelligen Infrarotbestrahlung, von denen einige Verfasser früher berichtet haben, wurden in dieser Untersuchung bestätigt. Während der Infrarotbestrahlung stieg die Temperatur der Nasenschleimhaut bedeutend mehr an, als die der Wangenschleimhaut, was wahrscheinlich darauf beruht, dass die Erwärmung der Nasenschleimhaut hauptsächlich durch die angewärmte Luft geschah. Das relativ tief eindringende Kurzwellenfeld der Monode erwärmte andererseits die Nasenschleimhaut und die Wangenschleimhaut ungefähr gleich.

Die Durchblutung der Nasenschleimhaut, mit Hilfe von Wärmeleitmessern studiert, war gewöhnlich unverändert während und nach der Behandlung mit kurz- oder langwelligen Infrarotbestrahlung oder Kurzwellendiathermie von der Mo-

node In diesen Versuchen konnte während der Behandlungen keine erwärmte Luft die Nasenschleimhaut erreichen, und das Resultat kann darum nur an mundatmenden Patienten appliziert werden

## REFERENCES


ABRAMSON, D I, HARRIS, A J, and BEACONSFIELD, P, 1957 Changes in peripheral blood flow produced by short wave diathermy *Arch Phys Med*, *38*, 369

ANDERSON, W T, 1937 Physical aspects of infrared radiant energy in therapy *Arch Phys Ther (Lpz)* *18*, 609

ANDREN, M A, and OSBORNE, S L, 1936 Measurements of the temperature of the maxillary sinus after treatment by various methods of heating a comparative study *Arch Otolaryng (Chic)*, *24*, 331

ASCHAN, G, DRETTNER, B, and RONGE, H, 1958 A new technique for measuring nasal resistance to breathing, illustrated by the effects of histamine and physical effort *Ann Acad Reg Scient Upsal*, *2*, 111

BIERMAN, W, 1937 *Short wave currents Arch Phys Ther (Lpz)*, *18*, *71*

DAVIS, D L, and HERTZMAN, A B, 1957 The analysis of vascular reactions in the nasal mucosa with the photoelectric plethysmograph *Ann Otol*, *66*, 622

DISHOECK, H A E VAN, 1935 Infra red radiation and nasal obstruction *J Hyg*, *(Camb)*, *35*, 185

DRETTNER, B, 1961 Vascular reactions of the human nasal mucosa on exposure to cold *Acta Otolaryng*, Suppl *166*

DUFTON, A F, and BEDFORD, T, 1933 "Nose-opening rays *J Hyg*, *(Camb)* *33*, 476

FLAX, H J, MILLER, R N, and HORVATH, S M, 1949 Alterations in peripheral circulation and tissue temperature following local application of short wave diathermy *Arch Phys Med*, *30*, 630

GJERTZ, A, 1949 Kortvågsbehandling *Vår Tids Medicin*, p 59 Stockholm

HENSEL, H, and BENDER, F, 1956 Fortlaufende Bestimmung der Hautdurchblutung am Menschen mit einem elektrischen Wärmeleitmesser *Pflueger Arch Ges Physiol*, *263*, 603

HILL, L, 1933 Infra red rays, comfort and health *Brit Med J* *1* 1096

HOLLENDER, A R, 1939 Short wave diathermy in treatment of nasal sinusitis *Arch Otolaryng (Chic)*, *30*, 749

KEMP, C R, PAUL, W D, and HINES, H M, 1947 Studies on blood flow and the efficacy of deep tissue thermogenic agents *Fed Proc*, *6*, 141

LASZLO, A, 1937 Ultra short wave currents in the treatment of ear nose and throat conditions *Ann Otol*, *46*, 174

— 1939 Clinical observations on short wave diathermy in ear, nose and throat conditions *Med Record*, *150*, 21

LEHMANN, G, 1939 Der L Hillsche Nasenreflex und seine Bedeutung für die Kenntnis der thermoregulatorischen Hautreflexe *Arbeitsphysiologie*, *10*, 418

LEHMANN, J F, BRUNNER, G D, and STOW, R W, 1958 Pain threshold measurements after therapeutic application of ultrasound, microwaves and infrared *Arch Phys Med*, *39*, 560

LEICHNER, TH, and SCHMIDT, W H, 1937 Treatment of sinus infection by ultra short wave diathermy *Arch Phys Ther (Lpz)*, *18*, 488

MILLARD, J B, 1955 Changes in tissue clearance of radioactive sodium from skin and muscle during heating with short wave diathermy *Ann Phys Med*, *2* 248

NICKUM, O C 1937 Short wave diathermy treatment of chronic sinusitis *Nebraska M J*, *22*, 14

PRIETZEL, F, 1940 Kurzwellenbehandlung der akuten Nasennebenhöhleneiterungen *Mschr Ohrenheilk*, *74*, 496

RICHARDSON, A W, IMIG, C J, FEUCHT, B L, and HINES, H M, 1950 The relationship between deep tissue temperature and blood flow during electromagnetic irradiation *Arch Phys Med*, *31*, 19

ROSENWASSER, H., and BIERMAN, W., 1937. Effect of short wave current on temperature of paranasal sinuses. *Arch. Otolaryng. (Chic.)* 25, 555.

SCHLIEPHAKE, E., 1960. Kurzwellentherapie. Die medizinische Anwendung elektrischer Hochstfrequenzen. Stuttgart.

TEBBUTT, H. K., 1935. Effect of physical agents on the temperature of the nasal sinuses. *Arch. Otolaryng. (Chic.)* 22, 733.

THOM, H., 1959. Einführung in die Kurzwellen- und Mikrowellentherapie. München & Berlin.

TROUP, W. A., 1936. Therapeutic uses of infra red rays. London.

WAKIM, K. G., GERSTEN, J. W., HERRICK, J. F., ELKINS, E. C., and KRUSEN, F. H., 1948. The effects of diathermy on the flow of blood in the extremities. *Arch. Phys. Med.*, 29, 583.

WINSLOW, C. E. A., GREENBURG, L., and HERRINGTON, L. P., 1934. The influence of heat and light upon nasal obstruction. *Amer. J. Hyg.*, 20, 195.

WISE, CH. S., 1948. The effect of diathermy on blood flow. *Arch. Phys. Med.*, 29, 17.

WRIGHT, G. W., and PHELPS, K., 1940. A comparison of procedures for increasing blood flow to limbs using an improved optical plethysmograph. *J. Clin. Invest.*, 19, 273.

*Department of Otolaryngology, University of Uppsala, Uppsala, Sweden*

*Received February 20, 1963*

# BIOCHEMICAL CHANGES IN THE STRIATED MUSCLES INDUCED BY LABYRINTHECTOMY

ALEXANDER J COVAS
*Athens Greece*

*From the E N T University Clinic (Head Prof J Chryssikos) and the Laboratory of Experimental Physiology (Head Prof C Malle os) Athens*

The experiments that have been carried out by us are concerned with the study of the chemical composition of the gastrocnemii muscles following labyrinthectomy This study was carried out on 74 male rabbits of an average weight of about 1500 g each The rabbits were not only chosen for similarity but were also given the same food which was provided ad libitum Labyrinthectomy was performed by the De Kleyn method followed by the study of the chemical composition of the gastrocnemii muscles concerning total protein lipids phospholipids potassium and sodium

The main results of this study are as follows

(a) Unilateral labyrinthectomy in rabbits is followed by an increase in the fat content as well as a decrease in the organic phosphorus (consisting mainly of phospholipids) of the gastrocnemius contralateral to the operated ear

(b) This change is transitory as fifty days after labyrinthectomy no difference in chemical composition is observed between the gastrocnemius muscle of the operated and non operated side

(c) No definite effect is produced by unilateral labyrinthectomy on the concentration of muscle protein potassium and sodium

The labyrinth contributes to the maintenance of equilibrium in the body and has an excitatory effect on the tone of the striated muscles This excitatory influence of the labyrinth on muscular tone appears to be effected through the vestibular nuclei and their connections with the cerebellum which by means of the corresponding centres influences muscular tone These centres should be considered real tonic centres governing movement and related on the one hand to the statokinetic mechanism of the muscles and on the other to the labyrinth (André & Thomas 1940)

In regard to the tone of the striated muscles unilateral labyrinthectomy causes changes which affect the muscles of the eye bilaterally the muscles of the vertebral column contralaterally the flexors and adductors also contralaterally and the extensors and abductors homolaterally (Rademaker 1935) Therefore the gastrocnemius muscle contralateral to labyrinthectomy is subjected to a greater functional disturbance than its homolateral counterpart It has been found that labyrinthectomy causes an in

crease in the chronaxia of the sciatic nerve fibres activating the flexors in the limb contralateral to labyrinthectomy (Constas & Dontas 1949)

Apart from functional disturbances the muscles mentioned above undergo certain biochemical changes which are observed after unilateral labyrinthectomy. It has been found that the muscles which become hypotonic display a decrease in their absorptive power homolaterally or contralaterally depending on the kind of animal being experimented with (Chrysikos & Constas 1949)

So far as rabbits are concerned the muscles which become hypotonic in the hindlimb contralateral to labyrinthectomy exhibit a reduction of the water content and inorganic substances a decrease of calcium and magnesium as well as a disruption in their relationship (Constas 1949) and finally increased creatinine creatine lactic acid and a reduction of glycogen (Constas 1961)

The experiments that have been carried out by us are concerned with the study of the changes which take place in the potassium sodium organic phosphorus and total lipid content of the gastrocnemius muscles homo and contralaterally to labyrinthectomy. Our experiments were extended to include a study of the changes taking place in the striated muscles following severance of the sciatic nerve

## MATERIAL AND METHODS

This study was carried out on 74 male rabbits between 4 and 8 months old and of an average weight of about 1 500 g each. The choice of rabbits of almost equal age and weight and of the same sex was necessary in order to obtain the required uniformity in our experiments. Since the fat content of the striated muscles differs according to age sex and food intake the rabbits were chosen not only for similarity but were also given the same food which was provided *ad libitum* (*pair feeding was not applied*). Labyrinthectomy was performed by the De Kleyn method

The animals were divided into groups and autopsied 10 20 30 and 50 days after the operation. The gastrocnemius muscle of each hindlimb was removed and weighed. From each of the gastrocnemii a piece weighing 1 g was removed and placed in a homogenizer of 20 ml capacity together with 5 ml distilled water. The fragment was then homogenized until complete destruction of the muscle cells which was verified microscopically

*Potassium* and sodium content was determined by flame photometer (I I I). Fat content in the tissue was determined by the *Sudan Black* method modified according to Granitsas *et al* (1960). Total nitrogen was determined by the Kjeldhal Pregl method and calculated as protein (Critikos *et al* 1952). *Determination* of organic phosphorus content was made by the Zilversmit & Davis method (1950) modified according to Granitsas. The

TABLE 1

| Muscle | Potassium values | | Sodium values | | Protein values | Fat values | | Organic phosphorus values | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Absolute | Relative | Absolute | Relative | Absolute | Absolute | Relative | Absolute | Relative |
| Left | 340 3<br>+18 76 | 14 4<br>±0 40 | 61 4<br>±2 13 | 2 62<br>±0 11 | 23 9<br>±1 1 | 0 880<br>±0 110 | 37<br>±4 0 | 37 2<br>±3 22 | 1 56<br>±0 15 |
| Right | 335 6<br>+23 00 | 14 0<br>±0 42 | 63 6<br>±1 64 | 2 77<br>±0 08 | 22 8<br>±0 98 | 0 870<br>±0 081 | 36 9<br>±3 2 | 31 4<br>±3 25 | 1 61<br>+0 16 |

absolute values of potassium, sodium and organic phosphorus are expressed in mg per 100 g tissue, while those of protein and lipids in g % wet tissue The relative values are expressed in mg per g protein

## RESULTS

Table 1 represents a group of 12 rabbits which served as control animals As anticipated, the concentration of protein, lipids, organic phosphorus potassium and sodium is the same in both gastrocnemii

In Table 2 the same determinations were carried out in a group of 12 rabbits, following unilateral labyrinthectomy There is no change in protein, organic phosphorus, potassium and sodium, though there is an increase in fat content in the gastrocnemius muscle contralateral to labyrinthectomy The change is better shown if we compare the lipid content of the contra lateral muscle with the homolateral gastrocnemius, and is also evident not only in absolute values (total lipid per cent) but in relative values as well (mg lipids per g protein)

In Table 3 the results of the labyrinthectomy are presented in a group of 18 rabbits, 20 days following the operation There is practically the same change as in the above group, though there is also a small, but statistically

TABLE 2

| Muscle | Potassium values | | Sodium values | | Protein values | Fat values | | Organic phosphorus values | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Absolute | Relative | Absolute | Relative | Absolute | Absolute | Relative | Absolute | Relative |
| Homolateral | 311<br>+17 97 | 14 58<br>±0 61 | 59<br>+3 31 | 2 75<br>+0 18 | 24 0<br>+1 0 | 0 730<br>+0 092 | 36 7<br>+5 8 | 33 0<br>+3 16 | 1 46<br>±0 16 |
| Contralateral | 312<br>±19 64 | 13 66<br>±0 65 | 52 5<br>6 21 | 2 50<br>0 30 | 23 1<br>0 92 | 0 987*<br>+0 096 | 45 5*<br>+5 1 | 32 1<br>±3 11 | 1 37<br>+0 18 |

* Statistically probably significant

TABLE 3

| Muscle | Potassium values | | Sodium values | | Protein values | Fat values | | Organic phosphorus values | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Absolute | Relative | Absolute | Relative | Absolute | Absolute | Relative | Absolute | Relative |
| Homolateral | 372 ±8.9 | 16.6 ±0.57 | 55.51 ±2.45 | 2.52 ±0.17 | 22.5 ±0.7 | 0.582 ±0.063 | 26.5 ±2.3 | 46.4 ±4.9 | 2.07 ±0.21 |
| Contralateral | 368 ±7.6 | 16.7 ±0.48 | 54.40 ±1.81 | 2.48 ±0.36 | 22.4 ±0.7 | 0.721* ±0.065 | 32.7* ±3.0 | 38.0* ±4.80 | 1.67* ±0.23 |

* Statistically probably significant

TABLE 4

| Muscle | Potassium values | | Sodium values | | Protein values | Fat values | | Organic phosphorus values | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Absolute | Relative | Absolute | Relative | Absolute | Absolute | Relative | Absolute | Relative |
| Homolateral | 344 ±3.65 | 14.9 ±0.46 | 52 ±2.8 | 2.18 ±0.13 | 24.1 ±0.64 | 0.811 ±0.03 | 31.7 ±2.3 | 30.4 ±3.8 | 1.42 ±0.16 |
| Contralateral | 342 ±5.00 | 14.8 ±0.58 | 50 ±1.5 | 2.23 ±0.17 | 23.0 ±0.55 | 1.038* ±0.068 | 41.6* ±2.8 | 22.6* ±1.59 | 0.77* ±0.07 |

* Statistically significant

TABLE 5

| Muscle | Potassium values | | Sodium values | | Protein values | Fat values | | Organic phosphorus values | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Absolute | Relative | Absolute | Relative | Absolute | Absolute | Relative | Absolute | Relative |
| Homolateral | 335.4 ±24.21 | 14.5 ±0.22 | 57 ±2.3 | 2.40 ±0.16 | 23.80 ±0.72 | 0.529 ±0.050 | 23.1 ±2.[illegible] | 45.0 ±6.00 | 2.19 ±0.4 |
| Contralateral | 332.8 ±34.21 | 14.3 ±0.06 | 60 ±3.9 | 2.77 ±0.17 | 21.07 ±0.85 | 0.465 ±0.024 | 19 ±1.[illegible] | 43.6 ±6.24 | 1.83 ±0.2 |

insignificant decrease in the organic phosphorus content of the gastrocnemius contralateral to labyrinthectomy.

It is evident from Table 4 (average of 11 animals) that 30 days following the operation, there is a definite decrease in the organic phosphorus content of the gastrocnemius contralateral to labyrinthectomy. There is also a definite increase in fat content between the two gastrocnemii.

TABLE 6

| Muscle | Potassium values | | Sodium values | | Protein values | Fat values | | Organic phosphorus values | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Absolute | Relative | Absolute | Relative | Absolute | Absolute | Relative | Absolute | Relative |
| Homolateral (denervated) | 272 5* +10 32 | 15 6 ±0 078 | 62 5 ±0 52 | 3 58 ±0 38 | 17 5* +0 84 | 0 682 ±0 060 | 39 ±2 3 | 50 0 +4 7 | 2 86 ±0 22 |
| Contralateral | 315 +3 52 | 14 5 ±0 140 | 68 8 ±0 65 | 3 12 +0 53 | 21 7 +1 85 | 0 730 ±0 031 | 33 7 +2 8 | 45 0 +6 0 | 2 08 ±0 26 |

* Statistically significant

In another group of animals it can be observed that 50 days after unilateral labyrinthectomy there are practically no differences between the two gastrocnemii as regards the substances studied

In a series of experiments the sciatic nerve of eight rabbits was severed and the chemical composition of the gastrocnemius muscle of each hindlimb was examined 10 days after the operation The results of these experiments are shown in Table 6 There is a definite decrease in the potassium content of the denervated muscle, along with a decrease in protein There is no change in sodium organic phosphorus and lipids between the two gastrocnemii It is concluded therefore that the changes taking place after labyrinthectomy are not only temporary (since they are not observed 50 days following the operation) but of a different pattern if they are to be compared with the atrophy induced by denervation

## DISCUSSION

The present study served to investigate the changes in potassium sodium fat protein and organic phosphorus content of the gastrocnemius muscle of rabbits following unilateral labyrinthectomy It has thus been found that labyrinthectomy induces a reduction in the fat content of the gastrocnemius contralateral to the operated ear However normal conditions are restored 50 days after the operation

Moreover 20 30 days after labyrinthectomy a temporary reduction of the organic phosphorus content is observed in the gastrocnemius contralateral to the operation (in comparison to the homolateral muscle) In this context organic phosphorus represents mainly phospholipids and less creatine phosphate and ATP in the muscle since the measurements were not made under conditions such as to allow for measurement of the latter The method employed in the experiments served to determine chiefly the phospholipids

From previous research it is known that creatine phosphate is reduced in the rabbit gastrocnemius contralateral to labyrinthectomy This decrease of

creatine phosphate is particularly marked after the lapse of about 10 days This is in conformity with our observation that a decrease in organic phosphorus occurs 20 30 days following labyrinthectomy It thus appears that changes in creatine phosphate content take place more rapidly than those of phospholipids These changes in the amount of fat and organic phosphorus are not accompanied by proportionate changes in protein content which remains the same in both contralateral and homolateral gastrocnemii with reference to labyrinthectomy It should be noted that no histological changes were observed in the muscles either homo or contralaterally to labyrinthectomy

So far as potassium and sodium are concerned it should also be stated that no changes were observed except for some few cases in the group of animals autopsied 10 days after labyrinthectomy Although these changes are not significant statistically it is possible that they might have been more apparent under other experimental conditions

With regard to the amount of protein there was no change after labyrinthectomy whereas after the severance of the sciatic nerve a significant drop was observed As expected there is a definite reduction in potassium and protein after denervation of the gastrocnemius

Denervation also resulted in a slight increase of the relative value of fat per g protein although this was due to a reduction in protein and not to an absolute rise in fat content This increase in the relative value of fat in denervated limbs differs from the increase observed in animals subjected to labyrinthectomy In the latter the rise in the amount of fat is absolute while protein content remains constant The changes observed in the chemical composition of the gastrocnemius contralateral to labyrinthectomy differ from those noted in the muscle after the severance of the sciatic nerve

Interpretation of the above results is rather difficult as the role played by fat in muscle metabolism is not known It is known however that in muscle atrophy fats replace in part the protein of the muscle and that when the function of some tissue is reduced a decrease in phospholipids is also observed The increase in fat and the reduction in organic phosphorus which are observed in the muscles contralateral to labyrinthectomy can be interpreted as related to the reduced muscular tone and the consequent decrease of the metabolic rate of hypotonic muscle

## CONCLUSIONS

1 Unilateral labyrinthectomy in rabbits is followed by an increase in the fat content of the gastrocnemius contralateral to the operated ear In conjunction with the fact that labyrinthectomy causes reduced muscular tone in the gastrocnemius contralateral to the operation the higher fat content mentioned above supports the view that the labyrinth does indeed influence both the functioning and the metabolism in striated muscles

2 Normal fat content is restored about 50 days after labyrinthectomy, a fact which indicates that the changes connected with muscular function and metabolism following upon labyrinthectomy are of a temporary nature

3 About 20–30 days after labyrinthectomy, the contralateral gastrocnemius exhibits a slight decrease in organic phosphorus content This phenomenon disappears after 50 days and seems to be related to the reduced rate of metabolism in the muscle

4 The changes observed in the gastrocnemii of rabbits subjected to unilateral labyrinthectomy are not accompanied by proportionate changes in protein content Under the conditions of our experiments there was practically no change in potassium and sodium content after labyrinthectomy

5 The changes observed in the gastrocnemius muscle after labyrinthectomy have a different pattern from those observed in the same muscle after denervation


## RÉSUMÉ

Nous avons entrepris de rechercher les résultats concernant la composition chimique des muscles gastrocnimiens apres labyrinthectomie unilateral

Nous avons utilise pour nos experiences de lapins males pesant 1500 g et soumis à un regime standard ad libitum

La labyrinthectomie a eté pratiqué suivant la méthode de De Kleyn à la suite de quoi les deux gastrocnimiens ont été excisés dans le but d analyse

Pour cela les muscles ont été homogeneisés et soumis à des dosages de potassium, sodium phosphore organique, proteids et lipids totaux

Les resultats ont éte les suivants

a) Apres labyrinthectomie nous trouvons une augmentation des lipids totaux ainsi ou une dimunition du phosphore organique dans le muscle gastrocnimien se trouvant opposé au côte de l intervention

b) Les modifications n ont pas eu un caractere définitif puisque 50 jours après l intervention chez un nouveau lot d animaux la composition chimique des muscles ne montrait aucune altération

c) La labyrinthectomie n a provoqué aucun changement en ce qui concerne les électrolytes ou proteines musculaires



## REFERENCES

André and Thomas 1940 *Equilibre et équilibration* Masson Paris

Chryssikos [illegible] and Constas N 1953 Metabolism of [illegible] substances of muscles after surgical destruction of the labyrinth *[illegible]* [illegible]

Constas N 1949 The metabolism of calcium and magnesium [illegible] as a result of surgical destruction of the labyrinth *[illegible]* [illegible]

— 1961 Changement de la [illegible] et du glycogène [illegible] du labyrinthe *Acta Otolaryng* [illegible]

Constas N and Dontas A [illegible] after surgical destruction of the labyrinth *[illegible]* [illegible]

GRITIKOS, G P, PAPADAKI, S N, and FOKAS, K G, 1952 *Chemical Methods of Laboratory Diagnosis* Athens

GOVAS, 1944 Fat staining by sudan dyes suspended in water media J *Path Bact*, *56*, 262

GRANITSAS, A, 1961 *Text book of Biological Chemistry and Chemical Physiology* Parissianos Athens

GRANITSAS, A, KLAVLAS, I, and CONSTANTOPOULOS, A, 1960 Adrenaline and blood lipids *Nature*, *188*, 1115

NAKAYAMA, 1950 Chemical studies on paralysed muscles, with special reference to energy rich phosphates *Chem Abstr*, *54*, 9024

PANAGOPOULOS, K, 1953 *Analytical and Applied Biochemistry* Athens

RADEMAKER, G G J, 1935 *Réactions labyrinthiques et équilibre* Masson, Paris

SWAHN, B, 1953 Micromethod for the determination of total lipids in serum *Chem Abstr*, *47*, 1766

ZILVERSMIT and DAVIS, 1950 Microdetermination of plasma phospholipids by trichloroacetic acid precipitation *J Lab Clin Med*, *32*, 55

*20, Kanari St, Athens 138 Greece*

*Received February 1, 1963*

# STUDIES ON HABITUATION OF VESTIBULAR REFLEXES

## *VI. Habituation in darkness of calorically induced nystagmus, laterotorsion and vertigo in man*

B. Forssman, N. G. Henriksson and D. A. Dolowitz[1]

*Lund, Sweden*

*From the Department of Neurology (Acting Head: Doc. O. Berg) and the Department of Otolaryngology (Head: Prof. Hj. Koch), University of Lund*

Fifteen normal subjects received 12 consecutive caloric irrigations, all in darkness, with water of 30°C in the right ear. For each calorization nystagmus and laterotorsion were recorded and maximum vertigo was indicated by the subject. Four qualities were compared: (1) eye velocity, (2) duration of nystagmus, (3) laterotorsion, and (4) vertigo.

There was a response decline of these four qualities. The order of habituation rate from the greatest to the slightest was: (1) vertigo, (2) eye velocity, (3) duration of nystagmus equal to laterotorsion. At the end of the irrigations vertigo had usually disappeared with nystagmus and laterotorsion still present.

The mode of response decline of each of the four qualities showed considerable individual differences.

There was a growing dysrhythmia of nystagmus with increasing habituation.

### INTRODUCTION

In the present paper a previous study on habituation of calorically induced nystagmus in the cat (Henriksson, Kohut & Fernandez 1961) has been extended to man together with our method for objective recording of cristo-spinal reflexes (Henriksson, Dolowitz & Forssman 1962, Henriksson, Forssman & Dolowitz 1962) and also with an estimation of the degree of vertigo (Lidvall 1961 a).

In this investigation the habituation of eye velocity, duration of nystagmus, laterotorsion and vertigo to repeated calorizations will be studied.

The principal aim of this paper is to determine the characteristics of the response declines of these four qualities, particularly in view of a possible difference between eye velocity and laterotorsion.

The dysrhythmia of nystagmus during habituation will also be studied.

This investigation was supported by the Swedish Medical Research Council, by the Medical Faculty, University of Lund and also by a Special Fellowship BT 73* from the National Institute of Neurological Diseases and Blindness, Public Health Service, U.S.A.

[1] From the Department of Surgery (Otolaryngology), University of Utah, U.S.A.

## HISTORY

Habituation means a response *decline* (*RD*) *due to the monotonous repetition of an indifferent useless or inadequate stimulus* The term usually means that the decline *is dependent for its elicitation on a central nervous* process The phenomenon *resulting from* successive vestibular *stimulation* was *first* thoroughly described by Abels (1906) and termed by *Dodge* (*1923*) *It has been* subject *to* extensive *investigations in both* animal and man Comprehensive references are *given by* *Henriksson* Kohut & Fernandez (1961) and Ledvall (1961 *b*)

It is customary to measure and describe habituation with the aid of three main characteristics *acquisition retention* and transfer Acquisition means *the progressive diminution of* a response to repeated sensory stimulation *Retension is the* remaining effect of habituation at a *given time after the* acquisition has been completed Transfer in unilateral habituation expresses *if and to what degree* a reduced reaction can be elicited *from the contra* lateral side by an appropriate stimulus

In this field of research *it is the rule to* stimulate *the labyrinths* by rotation and *to* measure *the effect by the duration* of the provoked nystagmus Only *a few authors have* made use *of* (1) repeated caloric irrigations and only exceptionally have (2) habituated qualities other than nystagmus been *reported*

### *1 Habituation of Nystagmus by Repeated Calorizations*

With such a procedure Dunlap (1925) could demonstrate a RD *to zero in* the rabbit while Hood & Pfaltz (1954) *found no significant decrease in the same animal* Using immobilized cats the phenomenon was clearly recorded *with the animals in* full light (Henriksson Kohut & Fernandez 1961) in a decorticated (Fernandez & Schmidt 1962) and in a blindfolded (Proctor & Fernandez 1963) state In man Foch & Haines (*1946*) *noted a disappearance* of the dysrhythmia but no change in the duration of nystagmus Mittermaier (*1954*) demonstrated above all a common but not constant decrement of the total amplitude but also of the total number of beats Hamersma (1957) found a RD of the velocity of the slow component Ledvall (1961 *a b*) a decrease of the duration and number *of* beats and an increase of latency *and dysrhythmia of nystagmus and Fluur* & Mendel (1962 *a b*) a RD of the duration and a growing dysrhythmia of nystagmus

### *2 Effects of Repeated Vestibular Stimulation on Vertigo and Vestibulo spinal Reactions*

As regards vertigo in man Breuer (1875) Abels (1906) Ruppert (1906) and Barany (1907) have mentioned its decrease in dancers McCabe (*1960*) reported that well trained figure skaters claimed to have no vertigo during rotatory and caloric tests As han (1954) found a high threshold value and

a slight inclination of the sensation cupulogram in fighter pilots with practically daily ascents In humans with no professional rotational experience Griffith (1920 *a*) and Dodge (1923) noted a decrement of vertigo on repeated rotations and Lidvall (1961 *a* *b*) showed an increase of latency and an RD of duration and of maximum intensity of vertigo from successive calorizations

Some authors have reported RD of vestibulo spinal reactions during repeated rotations McCabe (1960) thus found that professional figure skaters could perform correct tapewalking even blindfolded after rotation in a chair As to experimental habituation Griffith proved a post rotatory decrease of the head deviation in the white rat (1920 *b*) and of the past pointing reaction to zero in man (1920 *a*) and Fukuda *et al* (1958) a reduction in leghorns of the per and post rotatory deviation of the head and body and during rotation even a reversal of the initial turning

## METHODS AND MATERIAL

*Nystagmus* was recorded by the derived technique introduced by Henriksson (1955 1956) Calculations were made of the maximum eye velocity the duration and the dysrhythmia of nystagmus The duration was measured from the start of an irrigation to the last distinct nystagmus beat The determination of the end point was made easier by recording also the fast strokes at the termination of the nystagmus reaction The degree of dysrhythmia was roughly estimated by using the same system as Lidvall (1961 *a*)

Grade 0 = Regular or almost regular nystagmus
Grade 1 Alternation between long periods of distinct nystagmus and considerably shorter nystagmus free intervals
Grade 2 Alternation between about equally long periods of distinct nystagmus and nystagmus free intervals
Grade 3 = Alternation between short periods of distinct nystagmus and considerably longer nystagmus free intervals

*The cristo spinal reflex* was measured as described by Henriksson Dolowitz & Forssman (1962) and expressed in grammes According to this method the test subject was examined in the supine position and the movements of the head were measured by recording the pressure differences between two pneumatic balloons placed beneath each side of the occiput of the test subject This difference was read from a manometer and recorded on a mingograph via a capacitor device

*The vertigo* maximum experienced in each irrigation was graded according to the system of Lidvall (1961 *a*) using a seven point evaluation scale from 0 to 6 (Henriksson Forssman & Dolowitz 1962)

### *Statistical methods*

Nonparametric statistical tests have been used (Siegel 1956) as a normal distribution cannot be presumed and as the observations are not independent

*Statistical terminology.* A difference was said to be significant* significant** or significant*** when the corresponding *P* value was equal to or less than 5, 1 or 0.1 per cent respectively. When *P* was greater than 5 per cent the difference was said to be non-significant.

*The material* consisted of fifteen volunteers, three men and twelve women aged 13–41 years, without any history of vertigo or hearing impairment. They were all normal with regard to audiograms and to spontaneous laterotorsion values (Henriksson, Forssman & Dolowitz 1962) determined in light and darkness after one and two minutes. Electrooculography showed no signs of spontaneous, gaze or positional nystagmus.

In a trial for acquisition of habituation the right ear was irrigated 12 consecutive times with water of 30°C for 40 seconds in darkness. The time interval between the end of one and the beginning of the next irrigation was five minutes. The eyes were open. For the sake of convenience the 15 trials were said to constitute the "dark series" to distinguish them from the "light series" in a subsequent paper.

The following simultaneously provoked four qualities were compared: (1) Maximum eye velocity, (2) duration of nystagmus, (3) maximum laterotorsion and (4) maximum vertigo. The dysrhythmia of nystagmus was treated separately.

## RESULTS

It should be pointed out that the values for vertigo and dysrhythmia are only approximate because of the limited and not equidistant evaluation scales (Lidvall 1961*b*). The reliability of the conclusions regarding these two qualities is therefore somewhat restricted.

The values for maximum eye velocity, duration of nystagmus, maximum laterotorsion and maximum vertigo of all irrigations are given in the appendix, Tables 1–4.

The means of the values for every order of irrigation and for each of the four qualities are graphically represented in fig. 1.

### *I. Determination of the Habituation of the Different Qualities*

This determination was performed by comparing the relative decrease from the 1st to the 12th irrigation.

#### *(a) The establishment of an RD*

This RD is significant*** according to the sign test ($P < 0.001$) for each of the four qualities. The means of the declines are shown in Table 1.

*Conclusion.* There is an RD of all four qualities and the average initial response is greater than the average last response.

As seen from Tables 1–4 of the appendix the last value for maximum eye velocity and duration of nystagmus is always less than the first for

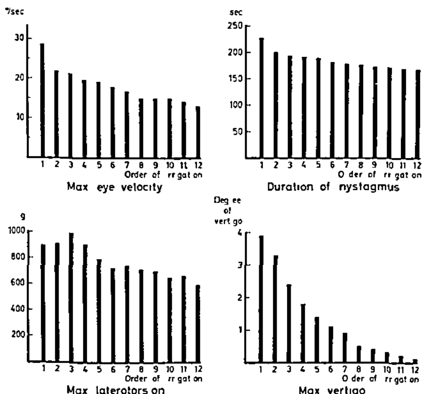



FIG 1 Diagrammatic representation of maximum eye velocity duration of nystagmus maximum laterotorsion and maximum vertigo following repeate l calorizations Mean values from fifteen normals all irrigated 12 consecutive times in darkness for 40 seconds with water of 30°C in the right ear

TABLE 1 *R D from the 1st to the 12th irrigation*

*M* mean value of the 12th irrigation in per cent of the 1st

| | *M* |
|---|---|
| Maximum eye velocity | 4› 5 |
| Duration of nystagmus | 71 7 |
| Maximum laterotorsion | 6° 4 |
| Maximum vertigo | 2 6 |

maximum vertigo never greater than the first and for maximum latero torsion sometimes as great as or even greater than the first in our material

*(b) The order in rate of RD*

A compa son between the four qualities has been made with regard to the steepn of the relative declines fr om the 1st to the 12th irrig ation and also from e 1st to the 6th irrigati The Wilcoxon matched pairs signed ranks test as been applied in this dy with the following result

| The analysis showed that the RD of | Significance after 12 irrigations | 6 irrigations |
|---|---|---|
| max vertigo is greater than that of max eye velocity | $P < 0.001$*** | $0.001 < P < 0.01$** |
| max vertigo is greater than that of duration of nystagmus | $P < 0.001$*** | $P < 0.001$*** |
| max vertigo is greater than that of max laterotorsion | $P < 0.001$*** | $P < 0.001$*** |
| max eye velocity is greater than that of duration of nystagmus | $P < 0.001$*** | $P < 0.001$*** |
| max eye velocity is greater than that of max laterotorsion | $0.001 < P < 0.01$** | $0.01 < P < 0.05$* |
| max laterotorsion is greater than that of duration of nystagmus | $P > 0.05$ not sign | $P > 0.05$ not sign |

*Conclusions* The order of habituation rate from the greatest to the slightest is (1) vertigo, (2) eye velocity, (3) duration of nystagmus equal to laterotorsion This order has been reached already after 6 irrigations

### *II Differences between Individuals in the Mode of RD*

The method of Friedman for an analysis of variance by ranks has been used for all irrigations and each quality with respect to the relative decrease of each of the irrigations 2–12 compared to the 1st one

The $P$ values of the four qualities are all below 0 001 indicating a significant*** difference in the mode of RD between the individuals

*Conclusion* The mode of RD of each of the four qualities shows great differences from one individual to another in our material

### *III The Dysrhythmia of Nystagmus*

The evaluation of the dysrhythmia of nystagmus can only be roughly estimated As however dysrhythmia constitutes an obvious feature in the habituation pattern it cannot be ignored

The grade of dysrhythmia in each irrigation is given in the appendix Table 5 From these figures it is evident that the following conclusions can be drawn (*a*) There is a growing dysrhythmia with increasing habituation (*b*) This dysrhythmia is only moderate not exceeding 2 grades

## DISCUSSION

### 1 *The Response Decline*

In this study it has been shown that repeated calorization in man gives rise to habituation of all the four qualities studied—eye velocity duration of nystagmus laterotorsion and vertigo

The finding of a decrement of the duration of nystagmus is in agreement

with the results of Lidvall (1961 *a* *b*) and Fluur & Mendel (1962 *a* *b*) In addition to the decline of the duration we have also measured that of the velocity of the slow component The reason for this is that the physical properties of a vestibular stimulus have a close correlation to the velocity of the slow component but a rather poor one to the duration (Henriksson 1956)

In habituation experiments on the cat it has also been established that usually the duration was only slightly modified while the velocity of the slow component presented a clear cut RD (Henriksson Kohut & Fernandez 1961 Fernandez & Schmidt 1962 Proctor & Fernandez 1963)

In their habituation studies on man Fluur & Mendel (1962 *a*) recorded the eye velocity, but found it difficult to calculate this quality because of the dysrhythmia which increased with the habituation Therefore these authors preferred to measure the duration as a more reliable parameter In our experience the velocity of the slow component is fairly stable at least at the time of culmination of the nystagmus reaction the dysrhythmia following on the declining part of the curve This makes it somewhat difficult to decide the end point and thereby the duration of the nystagmus

In this investigation the habituation of laterotorsion has been objectified for the first time Although this quality varied from one irrigation to the next the average RD of 15 normals was quite apparent

The decline of maximum vertigo on repeated caloric irrigations is in accordance with the results of Lidvall (1961 *a* *b*) who also frequently found a total loss of vertigo at the end of the trials

## 2 *The Habituation Pattern*

We have earlier found differences in behaviour of eye velocity laterotorsion and vertigo in the caloric examination (Henriksson Forssman & Dolowitz 1962) This study has now been extended to a comparison also of the pattern of habituation of these factors and of the duration of nystagmus The synchronous registration of nystagmus and laterotorsion and the accessibility of vertigo make such a comparison quite easy

In darkness the order of habituation rate from the greatest to the slightest steepness is (1) vertigo (2) eye velocity and (3) duration of nystagmus equal to laterotorsion Important is the finding that the eye velocity shows a significantly greater acquisition of habituation than does the laterotorsion

The assessment of vertigo is only approximate However the zero values should be reliable and if these are compared with the corresponding values for the other qualities it is seen that during the 12th calorization the vertigo has completely vanished in 13 out of 15 individuals in whom nystagmus and laterotorsion were still present In these irrigations with absence of vertigo the eye velocity keeps on an average 46 and the laterotorsion 72 per cent of the initial values It should be mentioned that in 1907 Bárány stated that dancers could have a vestibular type of nystagmus without symptoms of vertigo

As we found earlier (Henriksson, Forssman & Dolowitz, 1962) both eye-velocity and laterotorsion show great individual variations in an ordinary caloric examination. In the pattern of habituation, too, the mode of RD for each quality is very different from one individual to another.

## ZUSAMMENFASSUNG

Fünfzehn Normalpersonen erhielten 12 aufeinanderfolgende kalorische Spülungen des rechten Ohres, alle bei Dunkelheit, mit Wasser von 30 C Bei jeder Kalorisation wurde der Nystagmus und die Laterotorsion registriert und das Maximum des Schwindelgefühles wurde von der Versuchsperson angegeben Vier Qualitäten wurden verglichen (1) Augengeschwindigkeit, (2) Dauer des Nystagmus, (3) Laterotorsion und (4) Vertigo

Es ergab sich eine Reaktionsverminderung dieser vier Qualitäten Die Reihenfolge des Grades der Gewöhnung von der starksten bis zur schwachsten gerecnnet, war. (1) Vertigo, (2) Augengeschwindigkeit, (3) Dauer des Nystagmus gleich der Laterotorsion. Am Ende der Kalorisationen war der Vertigo meist verschwunden, wahrend der Nystagmus und die Laterotorsion noch vorhanden waren

Die Art der Reaktionsverminderung bei jeder dieser vier Qualitäten zeigte betrachliche individuelle Unterschiede

Es bestand eine wachsende Dysrhytmie des Nystagmus bei zunehmender Gewöhnung

## REFERENCES

ABELS, H, 1906 Über Nachempfindungen im Gebiete des kinästhetischen und statischen Sinnes Ein Beitrag zur Lehre vom Bewegungsschwindel (Drehschwindel) *Z Psychol*, *43*, 268, 374

ASCHAN, G, 1954 Response to rotatory stimuli in fighter pilots *Acta Otolaryng*, Suppl 116 24

BÁRÁNY, R, 1907 Weitere Untersuchungen über den vom Vestibularapparat des Ohres reflektorisch ausgelösten rhythmischen Nystagmus und seine Begleiterscheinungen *Mschr Ohrenheilk*, *41*, 477

BREUER, J 1875 Beiträge zur Lehre vom statischen Sinne (Gleichgewichtsorgan, Vestibularapparat des Ohrlabyrinths) *Med Jahrbücher*, *87*

DODGE, R 1923 Habituation to rotation *J Exp Psychol*, *6*, 1

DUNLAP, K, 1925 Adaptation of nystagmus to repeated caloric stimulation in rabbits *J Comp Psychol*, *5*, 485

FERNÁNDEZ, C, and SCHMIDT, R, 1962 Studies on habituation of vestibular reflexes II Effect of caloric stimulation in decorticated cats *Ann Otol*, *71*, 299

FLUUR, E and MENDEL, L, 1962*a* Habituation, efference and vestibular interplay I Monaural caloric habituation *Acta Otolaryng*, *55*, 65

— 1962*b* Habituation, efference and vestibular interplay II Combined caloric habituation *Acta Otolaryng*, *55* 136

FUKUDA, T, HINOKI, M, and TOKITA, T, 1958 Static and kinetic labyrinthine reflex Functional development of labyrinthine function with rotatory training *Acta Otolaryng*, *49*, 467

GRIFFITH, C R, 1920*a* The organic effects of repeated bodily rotation *J Exp Psychol*, *3*, 15

— 1920*b* The effect upon the white rat of continued bodily rotation *Amer Nat*, *54*, 524

HAMERSMA, H, 1957 *The Caloric Test A Nystagmographical Study* N V Drukkerij van Gebr Juten, Bergen op Zoom

HENRIKSSON, N G, 1955 An electrical method for registration and analysis of the movements of the eyes in nystagmus *Acta Otolaryng*, *45*, 25

— 1956 Speed of slow component and duration in caloric nystagmus *Acta Otolaryng* Suppl *125*

Henriksson, N G Dolowitz, D A, and Forssman, B, 1962 Studies of cristospinal reflexes (laterotorsion) I A method for objective recording of cristospinal reflexes *Acta Otolaryng*, *55*, 33

Henriksson, N G, Forssman B, and Dolowitz D A 1962 Studies of cristospinal reflexes (laterotorsion) II Caloric nystagmus and laterotorsion in normal individuals *Acta Otolaryng* *55* 116

Henriksson, N G Kohut, R, and Fernández, C, 1961 Studies on habituation of vestibular reflexes I Effect of repetitive caloric test *Acta Otolaryng*, *53* 333

Hood J D, and Pfaltz C R, 1954 Observations upon the effects of repeated stimulation upon rotational and caloric nystagmus *J Physiol*, *124*, 130

Lidvall, H F, 1961*a* Vertigo and nystagmus responses to caloric stimuli repeated at short intervals *Acta Otolaryng*, *53* 33

— 1961*b* Vertigo and nystagmus responses to caloric stimuli repeated at short and long intervals *Acta Otolaryng*, *53* 507

Loch, W E and Haines, H L, 1946 Habituation to caloric vestibular stimulation *Laryngoscope*, *56*, 43

McCabe B F, 1960 Vestibular suppression in figure skaters *Trans Amer Acad Ophthal Otolaryng*, *64*, 264

Mittermaier, R, 1954 Über die Amplitude des experimentell ausgelösten Nystagmus *Pract Otorhinolaryng* (Basel) *16* 108

Proctor, L R, and Fernández, C., 1963 Studies on habituation of vestibular reflexes IV Effect of caloric stimulation in blindfolded cats *Acta Otolaryng* *56*, 500

Ruppert, J, 1906 Untersuchungen über den Drehnystagmus *Zbl Inn Med*, *27* 465

Siegel, S, 1956 *Nonparametric Statistics for the Behavioral Sciences* McGraw Hill Book Company, Inc, New York

*University of Lund Sweden*

*Received February 1, 1963*

## APPENDIX

### *Dark series*

Values for maximum eye-velocity, duration of nystagmus, maximum laterotorsion, maximum vertigo, and dysrhythmia of nystagmus from repeated calorizations of 15 normal subjects Every one received 12 consecutive irrigations with water of 30°C in the right ear. All calorizations performed in darkness *M* = *mean value*.

TABLE 1. *Maximum eye-velocity in °/sec*

| Test subj no | Irrigation no 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 29.3 | 20.7 | 20.0 | 18.6 | 15.7 | 15.7 | 15.7 | 20.0 | 15.7 | 14.3 | 12.9 | 12.9 |
| 2 | 28.6 | 22.9 | 22.1 | 21.4 | 21.4 | 21.4 | 22.9 | 22.9 | 22.9 | 21.4 | 21.4 | 21.4 |
| 3 | 31.4 | 21.4 | 25.7 | 21.4 | 21.4 | 20.0 | 21.4 | 18.6 | 17.1 | 21.4 | 16.4 | 14.3 |
| 4 | 23.0 | 15.0 | 15.0 | 13.0 | 12.0 | 11.0 | 11.0 | 11.0 | 11.0 | 12.0 | 12.0 | 12.0 |
| 5 | 8.8 | 7.5 | 6.9 | 6.9 | 6.3 | 6.3 | 6.3 | 5.6 | 5.6 | 3.8 | 3.8 | 3.8 |
| 6 | 29.2 | 26.7 | 23.3 | 23.3 | 23.3 | 20.0 | 20.0 | 18.3 | 20.0 | 15.0 | 11.2 | 10.0 |
| 7 | 18.2 | 12.7 | 12.7 | 12.7 | 12.7 | 12.7 | 12.7 | 9.1 | 9.1 | 9.1 | 9.1 | 9.1 |
| 8 | 36.4 | 22.9 | 22.1 | 22.1 | 22.1 | 20.7 | 11.3 | 11.3 | 14.3 | 15.0 | 15.0 | 15.0 |
| 9 | 32.9 | 21.7 | 23.5 | 22.4 | 22.4 | 21.2 | 18.8 | 18.8 | 17.6 | 16.5 | 16.5 | 14.7 |
| 10 | 28.0 | 27.0 | 26.0 | 20.0 | 20.0 | 20.0 | 22.0 | 20.0 | 20.0 | 31.0 | 26.0 | 20.0 |
| 11 | 26.0 | 18.0 | 18.0 | 16.0 | 16.0 | 12.0 | 8.0 | 4.0 | 7.0 | 5.0 | 5.0 | 4.0 |
| 12 | 32.0 | 21.0 | 22.0 | 20.0 | 22.0 | 18.0 | 14.0 | 10.0 | 10.0 | 10.0 | 10.0 | 10.0 |
| 13 | 45.8 | 34.3 | 33.2 | 29.8 | 29.8 | 27.5 | 25.2 | 22.9 | 25.2 | 20.6 | 20.6 | 20.6 |
| 14 | 10.8 | 17.6 | 17.6 | 15.4 | 11.3 | 13.2 | 13.2 | 12.1 | 12.1 | 11.0 | 11.0 | 11.0 |
| 15 | 40.0 | 33.3 | 31.1 | 31.1 | 26.7 | 26.7 | 22.2 | 17.8 | 17.8 | 17.8 | 17.8 | 16.7 |
| Σ | 429.4 | 328.7 | 319.2 | 291.1 | 286.1 | 266.4 | 250.6 | 225.1 | 225.1 | 223.9 | 211.7 | 195.5 |
| M | 28.6 | 21.9 | 21.3 | 19.6 | 19.1 | 17.8 | 16.7 | 15.0 | 15.0 | 14.9 | 14.1 | 13.0 |

TABLE 2. *Duration of nystagmus in seconds*

| Test subj no | Irrigation no | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| 1 | 252 | — | 206 | 204 | 199 | 204 | 211 | 211 | 199 | 195 | 195 | 182 |
| 2 | 295 | 250 | 260 | 212 | 245 | 244 | 240 | 236 | 242 | 240 | 232 | 245 |
| 3 | 246 | 199 | 198 | 205 | 205 | 188 | 178 | 180 | 170 | 188 | 161 | 168 |
| 4 | — | 169 | 183 | 201 | 194 | 161 | 201 | 199 | 192 | 191 | 206 | 195 |
| 5 | 188 | 171 | 157 | 137 | 137 | 123 | 120 | 129 | 126 | 122 | 121 | 122 |
| 6 | 232 | 210 | 202 | 191 | 189 | 178 | 178 | 175 | 175 | 167 | 146 | 148 |
| 7 | 214 | 194 | 181 | 179 | 179 | 176 | 164 | 161 | 170 | 166 | 162 | 163 |
| 8 | 218 | 185 | 183 | 182 | 180 | 165 | 152 | 131 | 135 | 151 | 144 | 151 |
| 9 | 203 | 184 | 170 | 170 | 170 | 158 | 159 | 155 | 159 | 152 | 151 | 154 |
| 10 | 185 | 175 | 170 | 169 | 168 | 168 | 168 | 165 | 163 | 174 | 176 | 162 |
| 11 | 229 | 212 | 190 | 178 | 177 | 163 | 156 | 133 | 124 | 118 | 121 | 112 |
| 12 | 227 | 222 | 221 | 223 | 215 | 213 | 202 | 200 | 199 | 198 | 198 | 200 |
| 13 | 269 | 233 | 208 | 205 | 206 | 205 | 206 | 196 | 194 | 183 | 182 | 181 |
| 14 | 187 | 178 | 166 | 171 | 169 | 166 | 162 | 163 | 156 | 157 | 158 | 152 |
| 15 | 233 | 219 | 210 | 210 | 202 | 200 | 180 | 187 | 187 | 183 | 187 | 190 |
| Σ | 3178 | 2801 | 2905 | 2867 | 2835 | 2712 | 2677 | 2651 | 2591 | 2585 | 2540 | 2515 |
| M | 227 | 200 | 194 | 191 | 189 | 181 | 178 | 177 | 173 | 172 | 169 | 168 |

TABLE 3. *Maximum laterotorsion in grammes.*

| Test subj no | Irrigation no. | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| 1 | 1160 | 1102 | 986 | 812 | 696 | 522 | 406 | 696 | 696 | 580 | 464 | 348 |
| 2 | 1276 | 1740 | 1624 | 1450 | 464 | 696 | 696 | 232 | 580 | 580 | 464 | 464 |
| 3 | 348 | 406 | 406 | 290 | 348 | 174 | 348 | 232 | 348 | 232 | 116 | 174 |
| 4 | 406 | 348 | 464 | 580 | 348 | 348 | 406 | 522 | 522 | 522 | 522 | 348 |
| 5 | 928 | 1276 | 1276 | 1276 | 986 | 928 | 1044 | 1160 | 1160 | 1044 | 1044 | 870 |
| 6 | 1044 | 754 | 638 | 638 | 812 | 696 | 464 | 580 | 406 | 406 | 696 | 580 |
| 7 | 638 | 464 | 522 | 580 | 522 | 522 | 580 | 522 | 522 | 522 | 464 | 580 |
| 8 | 580 | 464 | 464 | 116 | 348 | 522 | 464 | 406 | 348 | 406 | 464 | 580 |
| 9 | 1044 | 986 | 928 | 870 | 870 | 870 | 870 | 870 | 928 | 754 | 812 | 986 |
| 10 | 522 | 522 | 464 | 406 | 348 | 406 | 522 | 580 | 464 | 348 | 348 | 290 |
| 11 | 803 | 1168 | 1606 | 1825 | 1752 | 1022 | 1241 | 1022 | 1022 | 1022 | 949 | 657 |
| 12 | 219 | 548 | 475 | 730 | 657 | 657 | 657 | 730 | 657 | 584 | 730 | 511 |
| 13 | 694 | 584 | 803 | 803 | 657 | 438 | 292 | 146 | 219 | 292 | 438 | 365 |
| 14 | 1825 | 1679 | 2044 | 1752 | 1898 | 1606 | 1752 | 1752 | 1533 | 1314 | 1533 | 1387 |
| 15 | 1971 | 1606 | 2190 | 1460 | 1241 | 1160 | 1387 | 1241 | 1095 | 1168 | 949 | 803 |
| Σ | 13459 | 13647 | 14990 | 13584 | 11947 | 10867 | 11129 | 10691 | 10500 | 9774 | 9993 | 8913 |
| M | 897 | 910 | 993 | 906 | 796 | 724 | 742 | 713 | 700 | 652 | 666 | 596 |

TABLE 4 *Maximum vertigo in degrees of vertigo*

| Test subj no | Irrigation no 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 17 | 11 | 12 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 6 | 5 | 3 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 2 | 0 | 5 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 3 | 1 | 3 | 2 | 2 | 1 | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 |
| 4 | 3 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 5 | 4 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 6 | 5 | 1 | 3 | 3 | 4 | 3 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 7 | 1 | 3 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 8 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 9 | 6 | 4 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 10 | 1 | 3 | 2 | 2 | 1 | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 |
| 11 | 1 | 4 | 3 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 12 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 13 | 1 | 1 | 1 | 3 | 3 | 3 | 2 | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 |
| 14 | 4 | 2 | 1 | 2 | 2 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 15 | 5 | 1 | 4 | 3 | 3 | 3 | 3 | 2 | 2 | 2 | 1 | 1 |
| Σ | 58 | 50 | 36 | 27 | 21 | 16 | 11 | 8 | 6 | 5 | 3 | 2 |
| M | 3.9 | 3.3 | 2.4 | 1.8 | 1.4 | 1.1 | 0.9 | 0.5 | 0.4 | 0.3 | 0.2 | 0.1 |

TABLE 5 *Dysrhythmia of nystagmus in grades of dysrhythmia*

| Test subj no | Irrigation no 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | Σ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 4 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 9 |
| 5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 7 |
| 6 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 10 |
| 7 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 7 |
| 9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 5 |
| 11 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 13 |
| 12 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 13 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 9 |
| 14 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 9 |
| 15 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 7 |
| Σ | 0 | 0 | 0 | 3 | 5 | 8 | 8 | 10 | 10 | 10 | 11 | 11 | 76 |

# POLYVINYL SPONGE AS A NASAL IMPLANT IN OZAENA

BERTIL GRAHNE
*Oulu, Finland*

*From the Department of Otolaryngology (Head Bertel Grahne, M D) Deaconess Hospital, Oulu*

The methods used in the treatment of ozaena from ancient Egyptian times until the present day are briefly reviewed The advantages and drawbacks of auto , homo , hetero and alloplastic material are discussed The author has used an endonasal implantation method in the operative treatment of 36 patients with genuine ozaena As implantation material a polyvinyl sponge was used, bearing the trade name Ivalon The period of observation has ranged from 2 to 4½ years In two thirds of the cases the implant has been encapsulated without complications In one third the implant has been entirely or partially expelled or removed, or a fistula has developed postoperatively after some length of time Even in this group the symptoms of ozaena have improved in several cases, however In 26 cases the operative results are very good, in eight cases a marked improvement has been noted, and in two cases there has been no improvement In no case have the symptoms been exacerbated by the operation

The earliest medical reference to the disease today called *ozaena* is to be found in the Ebers Papyrus probably written in 1553 1550 B C This ancient Egyptian document was discovered in an old tomb by Professor Georg Ebers in 1873 It was deposited in the library of the University of Leipzig In the Ebers Papyrus date wine is recommended for instillation into the nose in ozaena In addition it is recommended to treat the nose with mother's milk from a woman recently delivered of a boy, and with fragrant gum Surgical treatment of ozaena was first mentioned in A D 47, when Scribonius Largus physician in ordinary to the emperor Claudius reported that treatment of the inside of the nose with a red hot iron was common at that time Cornelius Celsus (died about A D 50) who was not himself a physician described a method for mitigating the patient's pains during treatment with the red hot iron First a tube was inserted into the patient's nose, and then the evil was treated with a thin red hot iron inserted through this tube Mattias Gottfried Purman (1648 1721) still treated ozaena with a red hot iron The conservative therapy was not much improved for about three thousand years Guilemo Varignana (died 1330) stated that the instillation of donkey urine was one of the best methods for the treatment of ozaena (Kassel 1921)

Until the beginning of the 20th century it was believed that the mucous membrane of the nose was the source of the evil in ozaena and there-

should be destroyed in some way or other A more physiological attitude to the treatment of this disease was reflected by the papers of Lautenschläger (1920 1921 1923) Halle (1918 1920 1921) Wittmaack (1919) and Hinsberg (1921)

Wittmaack (1919) described a method involving the transposition of the distal ends of the parotid ducts so as to open into the maxillary sinuses Thus the mucous membrane of the nasal cavities was washed over by saliva This was found to have a very favourable effect on the symptoms of ozaena The method had one great drawback however When the patient ate or only thought of food saliva began to flow from his nose Thus the patient became socially disabled Ortloff (1919) tried to save the method by introducing a modification He penetrated the alveolus of the first molar to the maxillary sinus so that during meals the saliva ran from the sinus directly into the mouth Between meals the opening was closed with a rubber stopper This modification did not save Wittmaack's method however Almost all methods described since then involve operative reduction of the size of the nasal cavities either by dislocation of the lateral walls of the latter in the medial direction or by various methods of endonasal implantation By detaching most of the mucosa of the maxillary sinuses Kubo (1935) obtained a stilated polypoid mass which was turned into the nasal cavity Later this method was modified by Kitamura (1961) During the last few decades various types of conservative treatment have been practised though with little success Hormones vitamins antibiotics ganglion blocking drugs vasodilatating drugs blocking of the stellate ganglion and irrigation with various fluids have been recommended

The endonasal implantation methods are the most commonly used and seem to be the most promising Various kinds of implantation material have been employed Autoplastic material i e tissue from the patient himself has been used by several authors bone tissue by Schonstadt (1919) and Steurer (1922) adipose tissue by Brunings (1930) and cartilaginous tissue by Surala (1934) Homoplastic material i e tissue from another human being was used by Ferreri (1949) in the form of placental tissue Heteroplastic material i e tissue from animals has also been employed Eckert Mobius (1924 1926) and Jakobi (1962) used macerated spongy bone of cows and Frohn (1937) employed ivory Furthermore alloplastic material i e inorganic material of various kinds has been employed in the surgical treatment of ozaena Dolomite a kind of rock was used by Surala & Meretoja (1957) and Surala (1960) porcelain pearls by Schulthees (1958) Various plastic polymers have also been used e g acrylic by Lyrics (1946) Ramadier & Lyrics (1949) Weder (1950) and Jantsek & Golze (1958) Paladon by Koch & Pieler (1950) and Plastupalat by Jatho (1960) All these substances are acrylic plastics mainly used for dental prostheses Ivalon a polyvinyl sponge is another polymer of the vinyl plastic group This sponge is employed by plastic surgeons for correcting a number of conditions necessitating the replacement of normal tissues as for instance in plastic

operations on the mammae (Moore & Brown, 1952, Pangman & Wallace, 1955). Furthermore, it was recommended as implantation material in atrophic rhinitis by Seltzer (1955), but he describes the use of the sponge only in generalized terms, without giving any data regarding the number of cases or operative results.

## MATERIAL AND METHOD

The series consists of 36 patients with ozaena, operated upon by an endonasal implantation method using as alloplastic material a polyvinyl sponge, the trade name of which is Ivalon. Of the patients 33 were women and three were men. The age incidence was as follows:

| Years | No. | Years | No. |
|---|---|---|---|
| 0–10 | 1 | 41–50 | 6 |
| 11–20 | 6 | 51–60 | 3 |
| 21–30 | 8 | 61–70 | 3 |
| 31–40 | 8 | 71–80 | 1 |

Only three patients were less than 15 years old. The oldest patient was 72. The operation was performed under local anaesthesia with a few submucous injections outside the operative area proper. The incision was made in the skin-lined area of the septum as anteriorly as possible. The resection of the septum was made with great care in order to avoid perforation of the mucous membrane. If possible, the pocket in the septum was enlarged by disengaging the mucoperiosteum down to the floor of the nasal cavities. Into the opening of the pocket a wide ear speculum was inserted, through which it was possible to introduce the sponge in 2–3 long narrow pieces without touching the skin. If a high degree of deviation of the septum was present, the cartilage and bone were not resected. In this case the mucoperichondrium and mucoperiosteum were disengaged on one side only and the sponge was implanted into the resulting pocket. The opening of the latter was sutured with chromic catgut. No gauze tampons were used in the nasal cavities. As a rule the patients were hospitalized for 9 days. Antibiotics were administered for the first 7 days. All the patients had typical genuine ozaena.

## RESULTS

All follow-up examinations have been performed by the author. The period of observation ranged from 2 to 4½ years. From the standpoint of improvement of the symptoms of ozaena the results are very good in 26 cases, whilst in eight there has been marked improvement and in two cases no improvement. By "very good" is meant disappearance of the foetor, the crusts and the pain in the forehead. By "marked improvement" is meant

that the crusts and the pain in the forehead had disappeared but a slight foetor was observable close to the nose particularly during menstruation In no case were the symptoms of ozaena exacerbated Several patients stated that their sense of smell had returned to some degree or had im proved

The degree of tissue friendliness of the implant appears from the fol lowing data

1 One patient developed a postoperative fistula in the incision line but the fistula closed spontaneously when part of the implant had been removed

2 One patient developed a postoperative fistula in the incision line After 4 months part of the implant was removed and 2 months later the fistula closed spontaneously

3 One patient developed a postoperative fistula in the incision line Since then 2½ years have elapsed and the fistula is still present

4 One patient developed a postoperative fistula in the incision line and the whole implant had to be removed owing to infection

5 Two patients developed a fistula later one 3 months and the other 2½ years after the operation These fistulas are still present after 3 and 1½ years respectively but the implant has not been expelled

6 One patient developed a fistula 3 years after the operation Part of the implant was removed and the fistula then closed spontaneously

7 One patient developed a fistula one month after the operation and part of the implant was removed There is still a small fistula 2½ years later

8 Four patients developed a fistula at a later stage and the whole im plant was removed respectively 4 9 12 and 15 months after the operation

9 In 24 cases the postoperative course was uneventful

After some initial difficulties the implant has been accepted in three of the cases listed above Thus 27 of the 36 patients operated upon exhibit ade quate encapsulation of the implant The four patients who still have un complicated fistulas exhibit good results from the standpoint of the symptoms of ozaena In those cases where a fistula developed at a later stage the site was invariably behind the original incision line

## DISCUSSION

In any evaluation of the results of an operative method in ozaena it should be borne in mind that the treatment is only symptomatic The aetio logy of ozaena is not understood but it seems probable that all the theories put forward contain a grain of truth

That the disease has an endocrinological background has been sug gested by several authors (Mortimer 1940 Rosedale 1945 Mielke & Diepen 1951 Watson Williams 1952) The incidence is higher among women than among men In the present series the ratio is 11 1 It is known that the foetor is accentuated during the menstrual period as was also noted in this study

Both gynaecologists and rhinologists have observed that even in patients who do not suffer from ozaena the mucous membrane of the nose often reacts by disturbances during menstruation in dysmenorrhoea in pregnancy and during the climacteric However no hormone therapy has had any appreciable effect on the symptoms of ozaena

A large proportion of patients with ozaena exhibit characteristic anatomical features of the bones of the face and nose The maxillary sinuses are small and thick walled The external nose is often short and a saddle nose is not *uncommon These constitutional peculiarities have been described by a* number of investigators (Imiger 1920 Nager 1922 Mielke & Diepen 1951)

As early as 1920 Lautenschlager emphasized the role of infection in ozaena He himself held that the cause of ozaena was a chronic inflammation of the mucous membrane of the sinuses On this point many of his contemporaries disagreed with him however It is known that a variety of bacteria are encountered in ozaena but the majority of authors believe that they are of minor importance from the aetiological standpoint

The histological picture exhibits metaplasia of the epithelium The mucous membrane becomes fibrotic the blood vessels are gradually obliterated and the mucous glands decrease in number Thus the mucous membrane becomes dry but it still contains small areas of hypertrophic respiratory epithelium from which it seems possible that regeneration may originate (Gusic 1951) This may account for the often very good results of operative intervention in ozaena

In the surgical treatment alloplastic material has been adopted to an increasing degree during recent years It goes without saying that an autoplastic implant is best accepted by the tissues and it takes as a rule without complications The drawback of this material is its tendency to be resorbed When homoplastic or heteroplastic material is used nutrition of the implant is rendered difficult by the great differences between the proteins of the implant and the serum Hence the implant is either gradually resorbed or undergoes disintegration and is expelled Inorganic alloplastic material is relatively often expelled but when this is not the case it is encapsulated and no appreciable absorption occurs Like all alloplastic substances the polyvinyl sponge employed in the present study has several good properties and some drawbacks It is readily fashioned with scissors It does not leave sharp margins nor is it absorbed On the other hand owing to its sponge like character this material takes up and retains blood and wound exudates The cells of the stale exudate break down and are easily infected with the result that a fistula develops and the implant may be expelled This risk is greatest immediately after the operation Later the sponge is compressed and shrinks somewhat and it is to some extent infiltrated by granulation tissue (Moore & Brown 1952 Missal 1959) Even after a long time infection of the connective tissue capsule surrounding the implant may lead to expulsion of the latter In the present series this occurred as much as three

years after the operation. The living organism has a general tendency to expel foreign bodies. In microsurgery for hearing improvement too, foreign bodies of plastic are extensively used as substitution material. In this case, however, the small plastic tubes employed lie in a more favourable environment, and expulsion is therefore less common than in the surgical treatment of ozaena. But it should be borne in mind that as yet no really long-term results are available.

In the present series of 36 patients operated upon for ozaena the course has been smooth in two thirds of the cases after 2–4½ years' observation time. In one third of the cases the implant has been entirely or partially expelled or removed, or a fistula has developed. That the sponge is tissue-friendly is shown by the fact that four patients have had fistulas for 1–3 years without the implant having been expelled. Of course, the risk of future expulsion is great in these cases. In three cases a fistula has closed spontaneously after partial removal of the implant, which also reflects the tissue-friendly nature of the material. Immediately after operation the patients' noses were markedly swollen and nasal respiration was difficult during the first few weeks, but not one complained of any difficulty in this respect later.

The return or improvement of the sense of smell reported by many patients may perhaps be accounted for by the change in direction of the inhaled air and by the fact that the mucous membrane has again become moist since the lumen of the nasal cavities has been diminished. The crusts and the dryness of the epipharynx have mostly disappeared. In many cases the mucous membrane of the posterior wall of the pharynx and the larynx has become moist again.

## ZUSAMMENFASSUNG

Der Verfasser berichtet kurz über die Entwicklung der Behandlungsmethoden der Ozaena von der altägyptischen Zeit bis zur Gegenwart. Die Vor- und Nachteile der Verwendung von auto-, homo-, hetero- und alloplastischem Implantationsmaterial werden erörtert. Der Verfasser hat 36 Fälle von genuiner Ozaena nach einem endonasalen Implantationsverfahren operiert. Als Implantationsmaterial wurde ein Polyvinyl-Schwamm verwendet, der unter dem Namen Ivalon im Handel ist. Die Observationszeit war 2–4½ Jahre. In ⅔ der Fälle ist das Implantat bis jetzt ohne Komplikationen eingeheilt. In ⅓ der Fälle wurde das Implantat ganz oder teilweise abgestossen oder verschoben, oder es kam kürzere oder längere Zeit nach der Operation eine Fistel auf. Aber auch in dieser letzteren Gruppe konnte in mehreren Fällen eine Besserung der Ozaenasymptome beobachtet werden. In 26 Fällen war das Operationsresultat ausgezeichnet, in 8 Fällen trat eine deutliche Besserung ein und in 2 Fällen konnte keine Linderung der Symptome wahrgenommen werden. In keinem einzigen Falle waren die Symptome infolge der Operation schwerer geworden.

## REFERENCES


BRUNINGS, 1920 Über eine neue operative Behandlungsmethode der Ozaena *Med Klin*, *4*, 110

ECKERT MOBILS, A, 1924 Implantation von maceriertem spongiosem Rinderknochen zur Behandlung der Rhinitis atrophicans simplex et foetida *Z Hals Nas Ohrenheilk*, *7*, 108

— 1926 Die praktischen klinischen Ergebnisse vierjahriger operativer Behandlung der Ozaena mittels Implantation von maceriertem, spongiosem Rinderknochen *Z Hals Nas Ohrenheilk*, *15*, 414

ELMIGER, G, 1920 Ozana in den Baseler Volksschulen *Archiv Laryng Rhinol*, *32*, 144

EYRIÈS 1916 Traitement de l ozène par un nouveau procédé de prothèse chirurgicale *Ann Otol (Paris)*, *13*, 581

FERRERI, G, 1949 Tentativi di cura dell ozena con impianto endonasale di placenta *Valsalva*, *25*, 333

FROHN, C, 1937 Neue Operationsmethoden zur Behandlung der genuinen Ozaena und der einseitigen Rhinitis atrophicans *Z Hals Nas Ohrenheilk*, *41* 441

GLSIC, B, 1951 Une nouvelle manière d implantation osseuse dans le traitement de l ozène *Rev Laryng (Bord)*, *72*, 350, Suppl

HALLE, M, 1918 Falle zur Ozaenaoperation nach modifizierter Methode *Berl Klin Wchnschr*, *55*, *II*, 893

— 1920 Die operative Therapie der Ozäna *Archiv Laryng Rhinol*, *33*, 751

— 1921 Die operative Therapie und ihre Erfolge bei der Behandlung der Ozana *Verhandl Gesellsch Deutsch Hals Nas Ohrenarz*, p 173

HINSBERG, V, 1921 Zur operativen Behandlung der Ozaena durch die Plattennaht Methode *Mnschr Ohrenheilk*, *55*, 1269, Suppl 1

— 1921 Zur operativen Behandlung der Ozana die Plattennaht Methode' *Verhandl Gesellsch Deutsch Hals Nas Ohrenarz*, p 165

JAKOBI, H, 1962 Zur operativen Ozaenabehandlung *H N O (Berlin)*, *10*, 136

JANTSEK, G, and GOTZE, Á, *1958 Spatresultate der mit Akrylat ausgeführten nasenverengern* den Operationen *Pract Otorhinolaryng (Basel)*, *20* 221

JATHO, K, 1960 Betrachtungen zur konservativen und chirurgischen Therapie der Ozaena unter besonderer Berücksichtigung der Methode von Lyriès mit Verwendung von alloplastischem Substitutionsmaterial *H N O (Berlin)* *9*, 19

KASSEL, K, 1921 Geschichte der Ozaena *Mnschr Ohrenheilk*, *55* 1318 Suppl 1

KITAMURA, T, 1961 Le traitement chirurgical de la rhinite atrophique La plastie turbino maxillaire *Ann Otol (Paris)* *78*, 56

KOCH, J, and PIELER, G, 1950 Über Versuche mit Paladon und Supramid Implantationen *Z Laryng Rhinol Otol*, *29*, 439

KUBO, M, 1935 Meine maxillo-turbinale Plastik der Ozaena *Z Hals Nas Ohrenheilk* *37*, 210

LAUTENSCHLAGER A, 1920 Über das Wesen der Ozana *Archiv Laryng Rhinol*, *32*, 136

— 1921 Die Radikaloperationen der Ozana *Verhandl Gesellsch Deutsch Hals Nas Ohrenärz*, p 160

— 1923 Zur Ätiologie der Rhinitis atrophicans *Z Hals Nas Ohrenheilk*, *5*, 103

MIELKE, A, and DIEPEN R, 1951 Ozaena vergesellschaftet mit hypophysar hypothalamischen Storungen *Arch Ohr Nas Kehlkopfheilk* *160* 178

MISSAL, S C, 1959 Ivalon as nasal implant *Laryngoscope* *69*, 268

MOORE, A M, and BROWN J B *1952 Investigation of polyvinyl compounds for use as subcutaneous prostheses* *Plast Reconstr Surg*, *10*, 453

MORTIMER, H, 1940 The genitonasal and genitoaural relationships *Laryngoscope*, *50*, 319

NAGER, F R 1920 Über das Vorkommen von Ozana bei angeborenen Haut und Zahnanomalien *Arch Laryng Rhinol* *33* 426

ORTLOFF, 1919 Zur operativen Behandlung der Ozaena nach Wittmaack *Deutsch Med Wchnschr* *45*, II, 940

PANGMAN, W J and WALLACE R M 1955 The use of plastic prosthesis in breast plastic and other soft tissue surgery *West J Surg* *63* 503

PAPYRUS EBERS *The Greatest Egyptian Medical Document, 1553 1550 B C.* Transl by B Ebbell Levin & Munksgaard Munksgaard, Copenhagen, 1937

RAMADIER and EYRIÈS 1949 Traitement chirurgical de l'ozène *Ann Otol (Paris) 66* 394

ROSEDALE, R S 1945 Nasogenital relationship *A M A Arch Otolaryng , 42* 235

SCHÖNSTADT, 1918 Die operative Verengerung der Nasenhöhle *Berl Klin Wchnschr 55* II 688

v SCHULTHESS G , 1958 Erfahrungen mit einer nasenverengernden Operation bei Ozaena *Pract Otorhino laryng (Basel) 20*, 81

SELTZER, A P , 1955 A new material for implantation in cases of atrophic rhinitis *J Int Coll Surg , 23*, 113

SIIRALA, U 1951 Experience with rib cartilage implants in the nasal septum as a treatment of ozaena *Acta Otolaryng* , Suppl *118*, 210

— 1960 An operative method giving satisfactory results in the treatment of ozena *A M A Arch Otolaryng , 72*, 188

SIIRALA U , and MERETOJA, A 1957 Dolomite a new material for nasal implants in ozaena *Acta Otolaryng , 47*, 418

STEURER O 1922 Zur operativen Behandlung der Ozaena *Z Hals Nas Ohrenheilk 2* 21

WATSON WILLIAMS, E , 1952 Endocrines and the nose *J Laryng , 66* 29

WEDER, A , 1950 Erfahrungen mit der Ozaena Operation nach Eyriès *Pract Otorhinolaryng (Basel) 12* 326

WITTMAACK, K , 1919 Über eine neue Behandlungsmethode der Ozana *Deutsch Med Wchnschr 45* 70

*Dept of Otolaryngology Deaconess Hospital*
*Oulu Finland*

*Received January 25, 1963*

# INTRALUMINAL PRESSURES AND pH IN HIATUS HERNIA AND GASTRO OESOPHAGEAL REFLUX

STIG SANDMARK[1]
*Lund, Sweden*

*From the Department of Otolaryngology (Head Prof Hjalmar Koch, M D), University Hospital, Lund*

Recording of intraluminal pressures and pH within the oesophagus and the stomach during different peritoneo pleural pressure differences were traced in 10 healthy subjects and 285 patients with symptoms and or signs of hiatus hernia The material fell into largely 3 groups according to the degree of herniation In 40 of the patients operated upon for hiatus hernia record ings were available pre and postoperative The data obtained and factors responsible for reflux are analysed An equipment for maintaining a constant abdominal compression is described as well as its application in the demon stration of hiatus hernia and gastro oesophageal reflux

So far no universally accepted method is available for demonstration of a small hiatus hernia and gastro oesophageal reflux and opinions differ widely on the nature of the closing mechanism at the gastro-oesophageal junction (Ingelfinger, 1958, 1960, 1961) Although it has not been possible to produce cogent evidence for an anatomical sphincter, intraluminal manometric stud ies have demonstrated the properties of a sphincter in the lower oesophagus

During deglutition a peristaltic wave is normally propagated down the oesophagus The gastro oesophageal sphincter is closed but relaxes within 2–3 seconds of swallowing or following other stimuli, such as distention of the oesophagus Upon arrival of the peristaltic wave at the sphincter, the latter closes with a peristaltic contraction The peristaltic wave does not con tinue down into the stomach (Code, Creamer, Schlegel Olsen, Donoghue & Andersen, 1958) Fyke Code & Schlegel (1956) showed that in healthy subjects with a partly intra abdominal position of the sphincter the resting pressure within the sphincter was always somewhat higher than the intra gastric pressure independent of body position Atkinson, Edwards, Honour & Rowlands (1957) found the sphincter to be located more orally in pa tients with hiatus hernia, and they concluded that the tone of the sphincter was of cardinal importance in preventing reflux The resting pressure in the herniated part of the stomach was about the same as in the abdominal part Texter, Lazar Puletti & Vantrappen (1959) found dysfunction of the gastro oesophageal sphincter and abnormal motor activity of the oesophagus to be characteristic of hiatus hernia

[1] Based on a preliminary paper read before Swedish Otolaryngologic Society May 1961

In intraluminal pressure records gastro-oesophageal reflux may be be traced by a supplementary pressure wave within the oesophagus (Creamer 1955). On withdrawal of a small pH electrode together with a pressure pick-up from the stomach up into the oesophagus, Tuttle, Bettarello & Grossman (1960) considered a diagnosis of acid regurgitation as established when a pH of 4 or less was found along a segment extending at least 4 cm above the diaphragmatic hiatus.

*Hiatus herniation* is due to the difference between the intraperitoneal and intrapleural pressures, gastro-oesophageal reflux to the difference between the intragastric and intra-oesophageal pressures (Marchand 1957). In order to increase the peritoneo-pleural pressure difference Marchand (1955) inflated a rubber balloon held in position against the abdomen by a bandage wound around the trunk.

The peritoneo-pleural pressure difference is dependent upon the respiratory movements. On inspiration, the diaphragm is lowered; this raises the intraperitoneal pressure but reduces the intrapleural pressure with an increase in the pressure difference across the diaphragm as a result. The respiratory movements also cause changes in the intraluminal pressure. Thus during inspiration the intraluminal pressure increases below and decreases above a certain level of the oesophago-gastric tract. This level, located manometrically, has been given various names, such as the point of respiratory reversal (Fyke, Code & Schlegel 1956), the effective diaphragmatic hiatus (Ingelfinger 1958), the pressure barrier (Creamer, Harrison & Pierce 1959) and the pressure inversion point = PIP (Cohen & Wolf 1962). This pressure inversion point coincides largely with the level of the diaphragmatic hiatus both in healthy subjects (Creamer, Harrison & Pierce 1959, Cohen & Wolf 1962) and patients with hiatus hernia (Allison *et al.* 1957).

Thus, on recording of intraluminal pressures in the oesophagus and the stomach two important landmarks may be identified:

(a) the pressure inversion point = PIP identified by different pressure waves due to respiratory movements, and

(b) the gastro-oesophageal sphincter = a high pressure zone with characteristic pressure response during deglutition.

The purpose of the present investigation was to study the intraluminal pressures and pH within the stomach and the oesophagus during different peritoneo-pleural pressure differences in healthy subjects and patients with symptoms and/or signs of hiatus hernia.

## AUTHOR'S METHOD

### *Constant pressure device*

In order to secure largely constant increased intraperitoneal pressure the following equipment was used. A large respirator jacket with a rubber bag (23 × 50 cm) and an encircling bandage (25 cm wide) was fastened round

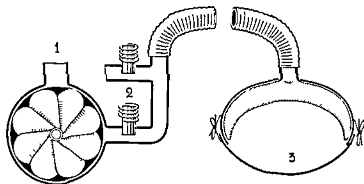



FIG 1 Equipment for application of abdominal compression
1 Electric blowing fan (vacuum cleaner)
2 Electromagnetic valves
3 Inflatable rubber bag (23 × 50 cm) with encircling bandage (25 cm wide)

the abdomen of the patient The jacket was connected to an electric blowing fan (outlet of vacuum cleaner) through an electro magnetic valve Through another electro magnetic valve the jacket was in open communication with the atmosphere (Fig 1) The two valves could be operated so as to produce an instantaneous rise or fall in pressure within the jacket With the speed of the fan constant the pressure inside the jacket was constant despite changes in the volume of its air content so that the abdominal compression was also constant despite movements of the abdomen The speed of the fan was regulated with a variable autotransformer At full speed of the fan the pressure inside the jacket was about 100 cm $H_2O$ above atmospheric pressure

*Measuring devices*

Nylon tubes with an inner diameter of 1 0 mm and outer diameter of 1 3 mm were used 4 tubes were fastened together at their distal tips which were sealed Each tube had a lateral opening These openings were situated at known distances from the distal tips (1 6 7 8 cm or 1 6 7 1/2 9 cm) By 3 way stopcocks the nylon tubes were connected to pressure transducers of the variable inductance type characterized by low volume displacement (0 07 $mm^3$ per 100 mm Hg approximately) The transducers were connected to 3 electro manometers (Elema Sweden) Measurements of the pH were made with an exploratory glass electrode (Beckman 39042) fastened to a long flexible lead attached to a pH meter (Beckman Zeromatic) Immersion of the subject s finger in a saturated KCl solution containing a calomel electrode closed the pH circuit A fifth nylon tube was attached to the pH electrode and provided with a lateral orifice at the level of the bulb of the glass electrode The distal tip of this tube was sealed and the proximal opening was connected to one of the electro manometers All pressure and pH values were recorded on a direct writing [illegible] channel ECG apparatus (Mingograph

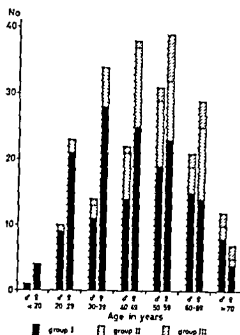



Fig 2 Sex and age distribution of material (285 patients) in the three groups studied

Elema, Sweden) One channel was used either for marking the times of various steps or recording breathing variations (by recording the changing temperature of the respiratory air in one of the nostrils with a thermistor connected in Wheatstone bridge circuit)

### *Calibrations*

The response of the entire manometer tube system was calibrated *in vitro* The dynamic properties were determined by exposing the system to a periodic extrinsic influence (sine wave pressure oscillator) The frequency response was flat up to about 20 c p s

For calibration standard hydrostatic pressures were introduced into the system and the glass electrode was immersed in buffer solution pH 7 and 0 1 N HCl at the beginning and the end of each test

### *Procedure*

The subjects were instructed not to eat or drink anything for at least 4 hours before the examination The examination was carried out with the subject in supine position The nylon tubes and the pH tube were passed through the nose and advanced until the distal tips were situated in the stomach After connecting the nylon tubes to the transducers the systems were filled with water The transducers were placed at a level judged as corresponding to the level of the lateral orifices of the tubes The tubes were kept patent by flushing them intermittently with water during the test

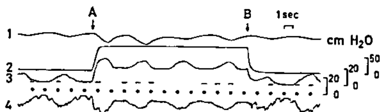



FIG 3 Effect of abdominal compression on intraluminal pressures in a healthy subject Curve 1 Respiratory fluctuations recorded by a thermistor in one of the nostrils Downward swings indicate cooling of air on inspiration Curve 2 Pressure within respirator jacket Curve 3 intra gastric pressure 5 cm distal to the pressure inversion point (PIP) Broken line reference pressure level Curve 4 intra-oesophageal pressure 5 cm oral to the PIP Dotted line reference pressure level The jacket is inflated during period A to B The intra gastric pressure increases but the intra-oesophageal pressure is largely unchanged

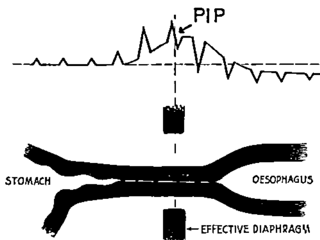



FIG 4 Schematic illustration of the gastro-oesophageal sphincter in a healthy subject Effective diaphragm the level of the pressure inversion point The upper curve shows the resting intra luminal pressure On inspiration upward pressure swings below the effective diaphragm and downward pressure swings above that level Broken line reference pressure level

The respirator jacket was now applied The subject was instructed to relax and breathe quietly and to refrain from swallowing

The pH tube with the bulb in the stomach as well as the attached nylon tube was withdrawn 1 cm at a time and at each level the intraluminal pressure and the pH were recorded for at least 10 seconds The position of the hiatus was indicated by the respiratory pressure inversion point (PIP) (Fig 4) The tube + electrode were withdrawn until the bulb of the glass electrode was 5 cm above the PIP In patients with hiatus hernia the tube was withdrawn somewhat more to be sure that the electrode was within the oesophagus

The other 4 nylon tubes were then withdrawn 1 cm at a time recordings being made at different levels within the oesophagus and stomach The intra

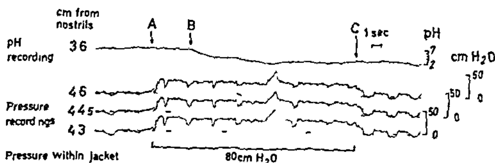



Fig 5 Patient with hiatus hernia The pressure pick up units situated within the herniated stomach and the pH electrode within the oesophagus Tightening of the respirator jacket during A C increases the intraluminal pressure with lowering of the pH at B Broken lines reference pressure levels

luminal pressure was measured with and without compression of the abdomen before and after dry swallowing and sometimes after the subject had swallowed a sip of water

The pressure within the jacket was increased stepwise (20 40 60 80 and 100 cm $H_2O$) and recordings were made for at least 10 seconds at each step Recordings were made before and after introduction of 100 ml of 0 1 N HCl into the stomach and sometimes also after introduction of 300 ml Reflux if any was indicated by a rise of the pressure and a pH fall within the oesophagus After a reflux the subject was given some water to rinse the oesophagus Recordings were also made with all the tubes definitely within the oesophagus

## MATERIAL

The material consisted of 285 patients (111 men and 174 women) examined on one or more occasions between 1960 and 1962 and representing a wide range of symptoms possibly due to hiatus hernia The ages ranged from 17 80 (see Fig 2) Most of the patients were treated ambulantly at the Ear Nose and Throat Department University Hospital Lund Their main complaints were a lump in the throat diffuse dysphagia heart burns severe retro sternal pain etc Other had been referred from the Departments of Thoracic Surgery or General Surgery (Lund and Malmo) for examination before or after operation This material does not include patients with achalasia or patients previously operated upon with gastro oesophagostomy Ten healthy volunteers (6 males and 4 females) aged 25 to 35 were also examined

## RESULTS

The intraluminal pressure varied with the respiratory movements with a reasonably steady level after the end of expiration All pressures were therefore measured at this time

The level of the PIP in relation to the openings of the nylon tubes fixed in the nostrils varied with the examination conditions

(1) During swallowing and when reflux occurred respiratory pressure changes of the same type as within the abdomen were sometimes recorded in the whole oesophagus below the propagating peristaltic wave After completion of the peristaltic wave the level of the PIP was again the same as before

(2) After deposition of liquid within the stomach the PIP was sometimes located somewhat more orally than before In some patients with hiatus hernia this movement of the PIP was substantial

(3) On abdominal compression the PIP also moved orally in some patients with hiatus hernia several centimeters

The pressure below the PIP varied with the degree of abdominal compression A pressure of 100 cm $H_2O$ within the jacket raised the pressure below the PIP by about 15 30 cm $H_2O$ (Fig 3) Abdominal compression also raised the intraluminal pressure in a segment above the PIP but usually not far orally The pressure in this segment of increased pressure above the PIP was about the same as below the PIP Further orally the intraluminal pressure was lower Classified according to the length of the segment of increased pressure above the PIP recorded *during* abdominal compression the series falls largely into 3 groups

*Group I (10 volunteers 196 patients)*

The segment of increased pressure extended at most 2 cm above the PIP

A high pressure zone could usually be demonstrated at the level of the PIP The resting pressure in this zone was usually 5 10 cm $H_2O$ above the intragastric pressure but in some patients resting pressures up to 100 cm $H_2O$ were recorded Orally to the high pressure zone the resting pressure was about 0 15 cm $H_2O$ lower than the pressure below the PIP (Fig 4)

The high pressure zone was 1 3 cm in length and extended 1 2 cm above the PIP Swallowing was often followed by a pressure decrease in the high pressure zone Upon arrival of the peristaltic contraction wave the pressure again increased to a value above the level of the resting pressure and then gradually decreased to resting level

The pH within the stomach was usually between 1 and 3 in the oesophagus between 6 and 7 On withdrawal of the pH electrode the pH usually rose rapidly towards neutral at the PIP

After swallowing oesophageal peristaltic propagating contractions could usually be demonstrated at least down to 2 cm above the PIP On swallowing against increased intraperitoneal pressure the peristaltic contraction wave was often propagated much more slowly than otherwise

Reflux seldom occurred in this group In several cases reflux could however occasionally be demonstrated after swallowing especially after a sip of water against increased intraperitoneal pressure In 10 patients but none of the volunteers did reflux occur repeatedly during slight abdominal compression (20 60 cm $H_2O$ within the jacket)

*Group II ( 6 patients)*

The seg ent of increased pressure extend 1 2 5 cm above the PIP

No oes hageal per staltic propagating c ntractions were recorded below a level

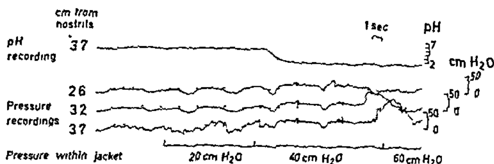



FIG 6 Recordings within the oesophagus in patient with reflux The pressure within the respirator jacket is increased stepwise Reflux is indicated by a pressure increase and a pH fall within the oesophagus The reflux is followed by a peristaltic contraction wave Broken lines reference pressure levels

2 cm oral to the PIP on abdominal compression A high pressure zone could often, but not invariably, be demonstrated at or a few centimetres above the PIP During deglutition the peristaltic wave was propagated to the high pressure zone In some patients reversed pressure swings were recorded locally in this zone during respiration

During withdrawal of the pH electrode a slight change towards neutral was often recorded at the PIP

On moderate abdominal compression a segment of elevated pressure extended about 2-5 cm above the PIP (Fig 5) Further increase of the pressure within the jacket usually caused a rise of the pressure and a lowering of the pH in the oesophagus and thereby indicated reflux (Fig 6) Reflux often occurred in this group and it could be demonstrated repeatedly at a degree of abdominal compression which was characteristic for each patient A reflux was followed by a peristaltic contraction wave within the oesophagus In some cases simultaneous registration of the pressure within the upper oesophageal sphincter showed no relaxation at the beginning of the peristaltic contraction wave and thereby indicated that the peristaltic wave was not elicited by voluntary swallowing Repeated peristaltic contractions were often recorded In 23 patients repeated reflux occurred on slight abdominal compression Only in 10 cases could no reflux be demonstrated These patients usually had a high resting pressure in the high pressure zone and strong irritable peristalsis (diffuse spasm) within the oesophagus

### Group III (23 patients)

The segment of increased pressure extended more than 5 cm oral to the PIP No peristaltic propagating contractions could be recorded below that level

This group also included patients in whom the tubes could not be passed below the PIP but in whom a segment of the oesophago gastric tract extended more than 5 cm below the high pressure zone

A high pressure zone could usually be demonstrated and often more readily than in group II some centimetres above the PIP In some patients reverse pressure swings were recorded in this zone during respiration After swallowing the pressure in this zone decreased The peristaltic contraction wave ceased at this level and was not propagated down to the PIP

No, or only a slight, local increase in the pressure was found at the PIP In the segment between the PIP and the high pressure zone variation of the pressure

changes due to respiration was wide and varied from patient to patient Thus, in some cases no distinct respiratory pressure changes were recorded in others, a positive pressure wave was superimposed on a negative wave during inspiration In a few of the cases studied, positive inspiratory pressure waves of the same type as those below the diaphragm were recorded in this segment after introduction of liquid into the stomach

During withdrawal of the pH electrode the pH at the PIP usually showed a slight increase On further withdrawal the pH usually rose rapidly towards neutral at the high pressure zone

Compression of the abdomen of the subjects with an empty stomach sometimes produced no pressure increase above the PIP Introduction of 100 ml liquid often caused only a moderate pressure increase, but the pressure was not so high as that prevailing below the PIP After introduction of a further amount of liquid—up to 300 ml—into the stomach, the intraluminal pressure in the segment above the PIP was usually about the same as below Reflux sometimes occurred during abdominal compression but only in 3 cases could it be recorded repeatedly during slight abdominal compression In 10 cases no reflux could be demonstrated even on marked abdominal compression

*Comparison of groups*

Patients in groups II and III often complained of epigastric pain on increase of the pressure in the jacket so that it was not always possible to study the effect of full abdominal compression Several patients in group II complained of heartburn when reflux occurred

In several cases, especially in groups I II, the oesophageal motility was impaired by diffuse spasm (see Code, Creamer, Schlegel, Olsen, Donoghue & Andersen 1958) It was found that withdrawal of the pH electrode ad modum Tuttle, Bettarello & Grossman (1960) usually yielded good information on the occurrence of gastro oesophageal reflux A distinct pH reversal was, however, noted at the PIP in several of those persons in whom reflux occurred repeatedly when the intraperitoneal pressure was increased In patients with a large hernia the pH electrode was sometimes situated within

TABLE 1 *Frequency distribution of some symptoms*

| Symptoms | Group I (196 pat ) percentage with symptoms | Group II (66 pat ) percentage with symptoms | Group III (23 pat ) percentage with symptoms |
|---|---|---|---|
| Frequent regurgitation | 26 | 53 | 35 |
| Burning in chest (total) | 32 | 60 | 30 |
| worse at night or when lying down | 14 | 31 | — |
| Frequent belching | 23 | 50 | 13 |
| Burning in chest after belching | 7 | 20 | |
| Vomiting | 7 | 14 | 26 |
| Cramp like pain in chest | 29 | 12 | 17 |

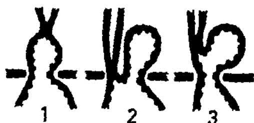



Fig 7 Classification of hiatus hernia 1 Sliding hernia or short oesophagus 2 Rolling hernia or paraoesophageal hernia 3 Combined hernia

the lumen of the stomach 4 cm above the PIP and thus recorded the pH within the stomach A slow change of pH was sometimes recorded at the PIP in otherwise normal persons This was probably due to the passage of a minute amount of the gastric contents into the oesophagus on withdrawal of the electrode A sip of water was usually sufficient to neutralize the pH

Some symptoms and their relative incidence is shown in Table 1 Frequent belching regurgitation a sensation of burning in the chest were common symptoms in group II but relatively uncommon in group III It is noteworthy that none of the patients in group III reported that burning in the chest was most severe when they were in the supine position Neither had any of them a sensation of burning in the chest when belching i e a common symptom in group II Cramp like pain in the chest was relatively common in all groups and common in patients with pressure recordings showing diffuse spasm

### *Roentgen examination*

186 of the patients were also examined roentgenologically either before and/or after the test 99 patients in group I were not referred for roentgen examination All the patients in groups II and III were however examined by both methods

Roentgenologically 3 types of hiatus hernia may be distinguished sliding hernia rolling hernia and combined hernia (Fig 7) The present series does not include any case of pure rolling hernia Hernias 5 cm or smaller as measured in the roentgenogram were classified as small

*Group I* Of the 97 patients examined in this group a small sliding or combined hernia was demonstrated in 13 In 2 of these 13 reflux occurred repeatedly during measurement of the pH

A large hernia was found in 3 a hernia of combined type in 2 of them and a sliding hernia in the third The patient with the sliding hernia was examined roentgenologically with simultaneous recording of the pressure which showed the PIP to be situated several centimetres oral to the roentgenographical level of the diaphragm

In the remaining 81 cases roentgen examination revealed no abnormalities

*Group II* In most of the 66 patients examined in this group conventional roentgen examination showed a small and usually sliding hernia In some cases however

the roentgenographical appearance was normal before the recordings had been made of the intraluminal pressure, and the hernia was not demonstrated until later check roentgenography. Only in 4 patients no abnormalities could be demonstrated roentgenographically.

*Group III.* Of the 23 patients in this group, roentgen examination revealed a small hernia in 3, a large hernia, usually of combined type, in 19, and carcinoma of the lower oesophagus in 1.

There was considerable discrepancy between the occurrence of reflux of barium on one hand and reflux indicated by the pH and pressure recordings on the other.

### *Oesophagoscopy*

All together 50 patients were examined oesophagoscopically. The results are given below.

| Group | No. examined | Oesophagitis found in | Normal mucosa in |
|---|---|---|---|
| I | 14 | 1 | 13 |
| II | 25 | 18 (including 9 of 11 with repeated reflux during measurement of pH and intraoesophageal pressure) | 7 |
| III | 11 | 4 | 7 |

### *Operation*

All together 40 patients were operated upon for hernia (3 in group I, 30 in group II, 7 in group III). Operation revealed a hernia or incompetent hiatus in all of them. In a further 2 cases (group II) subjected to operation for cholecystopathy the existence of a hernia was verified at operation. In 1 case (group I) with repeated reflux during measurement of the intraoesophageal pressure and operated upon for cholecystopathy the hiatus was found to be of normal appearance at operation. Of the 40 patients operated upon with hiatus repair, 37 were examined after the operation and then all were found to fall within group I. Only in 2 of the cases was reflux repeatedly demonstrable during slight abdominal compression.

*In summary*, the investigation thus showed that if on abdominal compression a segment of increased pressure is demonstrable 2 cm or more above the effective diaphragmatic hiatus (PIP) there is strong reason to suspect hiatus hernia. On the other hand pressure and pH recordings are not always sufficient to exclude the possibility of a hernia. This can be explained by

the fact that the effective diaphragmatic hiatus may be situated above the anatomic hiatus In rolling or combined hernia the oesophagogastric junction may be close to the hiatus and nevertheless a large portion of the stomach may herniate up along the side of the oesophagus The tendency to herniation is dependent upon the amount of the peritoneo pleural pressure difference and the time of duration of a certain pressure difference In patients with sliding hernia it is difficult to draw a definite line of distinction between what should be regarded as normal and what should be considered pathological In the present series patients with small hernias often had severe symptoms a firm diagnosis is therefore of great importance

Reflux was a usual accompaniment of small hernias and was less likely to occur in the presence of large hernias Reflux can also occasionally be demonstrated in normal subjects It is however possible that minor degrees of reflux were overdiagnosed owing to irritation of the oesophageal mucosa by the nylon tubes or passage of fluid between them

## GENERAL DISCUSSION

Manometric measurements within the lumen of the oesophagogastric tract are influenced by various factors e g hydrostatic pressure of the contents of the lumen pressure produced by contractions of the muscular wall and pressure exerted by surrounding tissues Normally a pressure change within the abdomen may be propagated to the oesophagogastric tract above the hiatus only with the contents within the lumen In hiatus hernia viscera are forced through the hiatus and pressure changes may be propagated through the hiatus in mainly three ways through displacement of the stomach contents of the stomach wall and of other viscera A thoracic part of the stomach will thus be exposed not only to the intrapleural pressure but also the intraperitoneal pressure

At largely constant increased intraperitoneal pressure principally 3 patterns of pressure changes may be recorded in a segment above the anatomical diaphragmatic hiatus

(1) The same resting mean pressure and the same pressure changes due to respiration as within the stomach indicating that both rapid and slow changes in pressure are propagated from the abdomen to the lumen of the oesophagogastric tract above the hiatus

(2) The same resting mean pressure but reverse pressure swings on respiration A constantly increased intragastric pressure is propagated but not rapid pressure changes e g in association with respiration

(3) Different resting mean pressure and reverse pressure swings on respiration In this case neither rapid nor slow intragastric pressure changes will be propagated within the region above the hiatus

Under certain conditions all these types of pressure changes may be recorded both in healthy subjects and patients with hiatus hernia and they indicate that in the presence of increased peritoneo pleural pressure difference

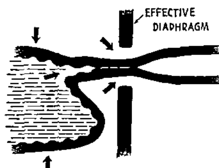



FIG 8 Healthy subject with the gastro oesophageal sphincter partly exposed to the intraperitoneal pressure Increased intraperitoneal pressure increases both the intragastric pressure and the pressure within the sphincter

the oesophagogastric tract is more or less constricted at the level of the anatomic diaphragmatic hiatus

The recordings also argue for the existence of a gastro oesophageal sphincter activity in the terminal oesophagus both in healthy subjects and in patients with hiatus hernia In some cases it was however difficult to demonstrate a high pressure zone especially in patients with small sliding hernia The actual pressure recorded in the sphincter varied slightly from one occasion to another Kelley Wilbur Schlegel & Code (1960) have discussed the difficulties in obtaining accurate measurement of pressures in a closed segment They found the resting pressure within the gastro oesophageal sphincter to be much higher when measured by the method using small balloons than when estimated by the open tipped technique The open tipped procedure was however considered preferable for the purpose of the present investigation

Normally the lower part of the gastro oesophageal sphincter is exposed to the intraperitoneal pressure Any increase in the intraperitoneal pressure is usually propagated equally to all parts of the abdominal cavity and then has with a partly intra abdominal position of the gastro oesophageal sphincter no substantial effect on the pressure difference between the lumen of the lower part of the gastro oesophageal sphincter and the stomach (Fig 8) If the pressure difference is large the hiatus may be plugged by the stomach or other viscera and thereby obstruct the hiatus in both directions (Sandmark to be published)

In patients with a wider hiatus the stomach may be forced through the hiatus The outer surface of the sphincter is then exposed to the intrapleural pressure only If the intraperitoneal pressure is increased only the inner surface of the gastro oesophageal sphincter will be exposed to the increased pressure and then the sphincter may be forced open (Fig 9) Thus a small hernia is likely to be associated with reflux

Large h as are often i mbined types On increased intraperitoneal pressure th sphincter may exposed to the increased pressure also from

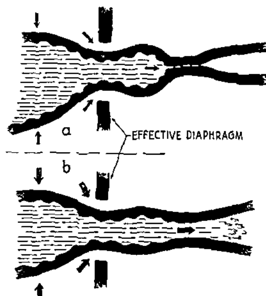



Fig. 9. Patient with small hiatus hernia. a. Small pressure difference across the effective diaphragm. The pressure within the sphincter is sufficient to withstand the increased intragastric pressure. b. Further increased pressure difference. The sphincter is forced open.

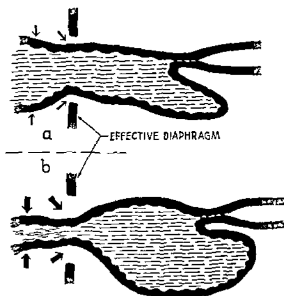



Fig. 10. Patient with large hernia. a. Small pressure difference across the effective diaphragm. b. On increased pressure difference the stomach content is pressed into the herniated part without causing any reflux (see text).

the side by compression of the stomach, and then the increased intragastric pressure may not be high enough to open the sphincter. If the diaphragmatic hiatus is wide, the intraperitoneal pressure may propagate even along the outer surface of the stomach and act upon the sphincter also from the outside. Small amounts of gastric contents may be pressed into the herniated part of

the stomach without causing any increase in pressure. Larger amounts will, however, usually fill the herniated part of the stomach (Fig. 10). A large hernia also behaves like an air chamber and equalizes rapid pressure changes and seems to be less likely to be associated with reflux.

In hiatus hernia positive pressure swings were sometimes recorded in the gastro-oesophageal sphincter during inspiration, though the sphincter was exposed to the intrapleural pressure only. These positive pressure swings may be due either to active spontaneous contractions of the sphincter or they are due to tube movements.

It is often difficult to demonstrate, or exclude the possibility of, a small hernia and gastro-oesophageal reflux with certainty with any method hitherto available. From a clinical point of view it is important to know whether herniation and regurgitation occur in ordinary postures and in the presence of small pressure differences across the diaphragm. Particularly in this respect the present method appears to provide a useful tool as a complement to roentgen examination.

## ZUSAMMENFASSUNG

Die Registrierung von Druck- und pH-Werten im Ösophagus und Ventrikel bei variierenden intraperitoneal-thorakalen Druckverhältnissen wurde bei 10 gesunden Versuchspersonen und 285 Patienten mit Verdacht auf Hiatushernie vorgenommen. Das Material wird entsprechend dem Ausmass der Hernierung in 3 Gruppen eingeteilt. Bei 40 Patienten liegen Untersuchungsbefunde von vor und nach der Hernienkorrektur vor. Die gefundenen Werte und fur den Reflux verantwortliche Faktoren werden analysiert. Es wird ein Verfahren zur Erhaltung einer konstanten Bauchkompression und dessen Anwendung zur Darstellung von Hiatushernien und gastro-osophagealem Reflux beschrieben.

## REFERENCES


ATKINSON, M., EDWARDS, D. A. W., HONOUR, A. J. and ROWLANDS, E. N. 1957. The oesophago-gastric sphincter in hiatus hernia. *Lancet*, 1138.

CODE, C. F., CREAMER, B., SCHLEGEL, J. F., OLSEN, A. M., DONOGHUE, F. E. and ANDERSEN, H. A. 1958. An Atlas of Esophageal Motility in Health and Disease. Charles C. Thomas, Publisher, Springfield, Ill., U.S.A.

COHEN, B. R. and WOLF, B. S. 1962. Roentgen localization of the physiologically determined esophageal hiatus. *Gastroenterology*, 43, 43.

CREAMER, B. 1955. Oesophageal reflux. *Lancet*, 279.

CREAMER, B., HARRISON, G. K. and PIERCE, J. W. 1959. Further observations on the gastro-oesophageal junction. *Thorax*, 14, 132.

FYKE, F. E., CODE, C. F. and SCHLEGEL, J. F. 1956. The gastro-esophageal sphincter in healthy human beings. *Gastroenterologia*, 86, 135.

INGELFINGER, F. J. 1958. Esophageal Motility. *Physiol. Rev.*, 38, 533.

INGELFINGER, F. J. 1960. The physiologic background of heartburn, esophagitis and cardiospasm. *Arch. Int. Med. (Chic.)*, 105, [illegible].

INGELFINGER, F. J. 1961. The esophagus. *Gastroenterology*, 41, 264.

KELLY, M. [illegible], WILBUR, D. L., SCHLEGEL, J. F. and CODE, C. F. 1960. Deglutive responses in the [illegible] esophageal sphincter [illegible] healthy human beings. *J. Appl. Physiol.*, 15, 483.

MARCHAND, P, 1955 The gastro oesophageal sphincter and the mechanism of regurgitation *Brit J Surg*, 42, 504

MARCHAND, P, 1957 A study of the forces productive of gastro-oesophageal regurgitation and herniation through the diaphragmatic hiatus *Thorax* 12, 189

SANDMARK, S, 1963 Hiatal incompetence *Acta Radiol* Suppl 219

TEXTER, E C, LAZAR, H P, PULETTI, F J and VANTRAPPEN, G, 1959 The characteristic pattern of esophageal dysfunction due to hiatal hernia demonstrated by fluorocinematography and simultaneous pressure recording *J Clin Invest*, 38, 1048

TUTTLE, S G, BETTARELLO, A, and GROSSMAN, M I, 1960 Esophageal acid perfusion test and a gastroesophageal reflux test in patients with esophagitis *Gastroenterology* 38 861

*Dept of Otolaryngology University Hospital Lund Sweden*

*Received February 10, 1963*

# TRANSITORY DECREASE OF HEARING AFTER LUMBAR PUNCTURE

*A personal experience which throws some light on the function of the aqueduct of the cochleae*


JORGEN ARNVIG
*Sonderborg Denmark*

*From the Department of Otolaryngology (Head Jorgen Arnvig) The State Hospital Sonderborg*



A case is reported of a transitory decrease in hearing after an ordinary lumbar puncture The symptoms and clinical investigations suggest a cochlear hydrops presumably originating from a decreased fluid pressure in the subarachnoid space The aqueduct of the cochlea is thought to be the transmitter of the decreased fluid pressure to the perilymph of the labyrinth


It is a well known clinical fact that in certain inner ear diseases the hearing is improved after lumbar puncture (e g Evers 1959) On the other hand few know that the same treatment can result in a loss of hearing in persons with normal hearing The following describes such a case where the author himself was the patient

*Case record*

A 53 year old aural surgeon No previous history of ear diseases In his youth took part in target shooting Has hardly ever suffered from headache Admitted to the Neurological Department of the County Hospital in Aarhus on September 20 27 1961 after having suffered for a month from paresthesia in the fingers and feet followed by diffuse weakness in both the arms and legs — this was equal on both sides of the body A thorough neurological examination including EEG and laboratory tests showed normal conditions The diagnosis was polyneuropathia Prior to the illness the patient had taken for 2 months 100 mg daily of a barbiturate free hypnotic containing thalidomide This had been described by the manufacturers in the accompanying leaflet as practically atoxic In December 1961 information was received from England and Germany which showed that the drug might produce symptoms similar to polyneuritis The case records in the 30 cases published (Fullerton & Kremer 1961 Raffauf 1961) were identical with the author s As the symptoms have disappeared since the drug was discontinued the diagnosis must be thalidomide poisoning None of the histories published contained any symptoms from the eighth cranial nerve

The otological examination at the hospital showed nothing abnormal

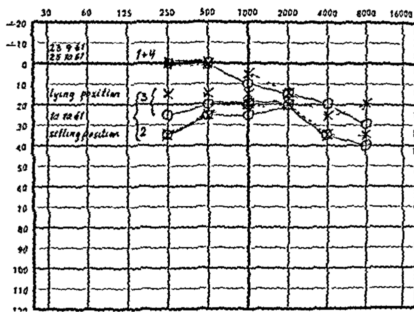



Fig 1 The author's audiograms before and after the illness (1 + 4) Nos 2 and 3 were taken 16 days after the lumbar puncture

either in the ears nose throat or larynx The caloric test of Hallpike was normal The audiogram taken on September 23 was also normal for that age (Fig 1 1) At 8 30 on September 25 a lumbar puncture was made The operation was painless and without complications The patient was not nervous prior to the operation which was carried out with the patient lying on his left side and with a thin cannula 6 8 ml were removed The pressure was normal ⅓ cells total protein 31 mg % The patient went to bed immediately after the operation and as there was no headache got up again in the afternoon and also received permission to go out It is worth noting that immediately after the lumbar puncture the patient felt a slight suggestion of occlusion in both ears when standing and sitting This sensation of cotton wool however disappeared immediately upon lying down Later in the afternoon a slight headache developed Together with the feeling of occlusion the pain increased whilst taking a walk Both these symptoms disappeared immediately upon lying down This discomfort being unchanged the day after the operation was considered of no consequence by both the patient and the medical staff On September 27 the patient was discharged and taken home by ambulance

The discomfort after the lumbar puncture remained for 22 days after the operation The first 10 days the discomfort consisted mainly in a headache which in the beginning was localized to the rear of the head Gradually the sensation moved forward to the frontal region accompanied by a slight feeling of nausea Later the headache became latent and was felt as being in the head only on sudden movement As the headache disappeared and

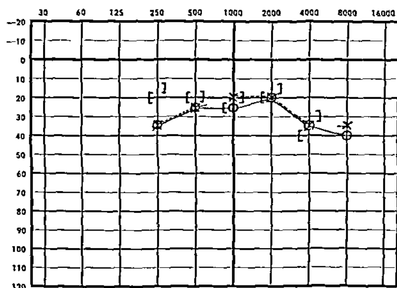



Fig 2 Air and bone conduction audiograms in sitting position 16 days after the lumbar puncture

the patient consequently began to remain up and go out the ear symptoms became dominant The sensation of occlusion was not felt in the horizontal position but came on after the patient had been up for some time and increased during the day The sensation became worse with work Being similar on both sides it was always accompanied by a moderate decrease in hearing inasmuch as all sounds appeared to be distant Now and then a definite change in the pressure on the ear drums occurred just as when one ascends in an aeroplane In addition autophony was present in which one s own voice sounded abnormally loud These symptoms could be temporarily alleviated by swallowing or by Valsalva s manoeuvre where the air passed normally through on both sides However the feeling of occlusion and impairment of hearing were quite unchanged by this Moreover it was characteristic that all the symptoms including the autophony disappeared almost immediately upon bending forward or lying down

At the end of the second week after the operation a slight tinnitus appeared increasing during the day and culminating in the evenings This tinnitus was equal bilaterally increasing with work and decreasing with rest The sound was a constant one and varied from a low frequency buzzing to a roaring noise—about the same as waves breaking about 100 yards away

At the beginning of the third week the tinnitus and the hearing impairment became more constant and it was rather difficult to follow an ordinary conversation Moreover the symptoms did not disappear upon lying down as they had done before but still the hearing improved a little

Sixteen days after the lumbar puncture an audiogram was taken in both the

sitting and lying positions. In the sitting position a double sided almost uniform loss of hearing was found of 20–35 db. The values for both air and bone conduction were identical with the exception of the bass (250–500 Hz) (Fig. 2). Upon lying down the hearing increased in the bass to the bone conduction values (Fig. 1–3). Compared with the audiogram taken prior to the operation (Fig. 1–1) there was a loss of hearing of 15–20 db for all frequencies with the exception of 8000, mainly of the perceptive type. The blood pressure was the same in both the sitting and lying positions. Otoscopy revealed no signs of exudate in the inner ear, and catheterisation showed free passage through both Eustachian tubes without any effect on the hearing. The impedance examination of Terkildsen and Scott Nielsen before inflation showed normal pressure in the middle ear. The reflex of the stapedius muscle was activated on the right ear with 75 db and on the left ear with 90 db (right sided recruitment!).

The following 4 days the patient remained in bed with the feet elevated. In this position the tinnitus was at a minimum, but came back after a short latent period in the standing position. Thereupon the symptoms became more and more infrequent and from the 22nd day after the lumbar puncture everything has been all right. There has at no time been fever, rigidity of the neck or vertigo. On October 25 the audiogram showed values similar to those previous to the operation.

## DISCUSSION

A moderate transitory decrease of hearing after a normal lumbar puncture has been demonstrated. The hearing loss was mainly localized to the cochlea while the middle ear to a lesser and decreasing degree had been involved.

Any connection with the original disease (thalidomide poisoning) can be excluded together with the possibility of a primary lesion in the Eustachian tube or the middle ears.

The hearing loss and the headache may presumably be attributed to the same cause resulting from the lumbar puncture, but as the ears obviously are very seldom affected by this operation, other causes must play their part.

In this report the headache and ear symptoms were of similar duration, but whereas the headache became less troublesome, the deafness became more pronounced until rest in bed caused all the symptoms to disappear.

After a lumbar puncture more or less definite clinical symptoms of meningeal irritation are common. The most common symptom is headache which is generally assumed to be due to a "leak" in the dura arachnoidal sack. As regards the lumbar puncture technique the level of the needle edge is always placed parallel to the spinal cord. Presumably a dura arachnoidal tear will tend to be extremely quick healing. On the other hand, even the greatest care will not be able to prevent now and again a larger tear of the membranes.

Furthermore it is generally presumed that rest in bed with the feet elevated will considerably help a more rapid healing and that neglect of any precautions (standing up defecation work) may have the opposite effect

During operation one can measure a fall in the hydrostatic pressure at the puncture level When the patient stood up postoperatively he immediately had a slight sensation of cotton wool in both ears accompanied by a reduced sound perception As these symptoms were not previously present it is highly probable that the fall in the hydrostatic pressure in the subarachnoidal space had been transmitted to the perilymphatic fluid system in the labyrinths The ear symptoms remained however for 3 weeks and during the whole of this period were influenced by positional change

A protracted arachnoidal tear with the following constant low spinal fluid pressure is not very likely The tendency to spontaneous healing would be very great and the reduced hydrostatic pressure would quickly be compensated for by an increased production of cerebrospinal fluid On the other hand continued neglect of the symptoms would have an adverse effect on the healing of the tear and in consequence the hydrostatic pressure in the subarachnoidal space would possibly be constant or in periods subnormal

The only way in which the ear can have been influenced by a lumbar puncture in the way here suggested is by the cochlear aqueduct which connects the subarachnoidal space with the perilymphatic space In both humans and animals this canal has been the object of intense research In previous work (Arnvig 1951) the author has given a description of the physiology and pathology of the cochlear aqueduct and a complete historical account of this canal is also given

Briefly comparative anatomy (Meurman 1930 Mygind 1948) has shown that the canal is narrow in animals that hold their heads high (e g monkeys and camels) while it is wide in animals which hold their heads low (e g seals dugongs) In man the canal is relatively long and narrow and cases have been published in which the canal has been completely obliterated (Wittmaack 1916) and even with a normal membranous labyrinth (Ohma 1939)

The common view today is that fluid exchange does not normally occur through the cochlear aqueduct Nor is an exchange of substances thought to take place between the cerebrospinal fluid and the perilymph (Greven 1952 Scuderi 1953 Waltner 1954) However Brunetti & Menzio (1951) found during the examination of some patients with reduced hearing that variations in the cerebrospinal fluid pressure could be transmitted to the fluid system of the labyrinth via the ductus perilymphaticus (cochlear aqueduct) This would cause variations in the stimulus threshold of the cochlear receptors

The experience formerly mentioned that removal of large quantities of cerebrospinal fluid for example in patients with Ménière's syndrome may improve the hearing considerably seems also to emphasize that the fluid pressure the inner ear may be influenced via the aqueduct of the cochlea

Variation in the anatomical construction of the aqueduct of the cochlea must also occur in human beings. Therefore persons with a rather wider canal may to a greater extent be susceptible to cochlear symptoms after removal of cerebrospinal fluid.

In conclusion it is worth attempting to find a complete explanation for the symptoms published in this case. Presumably the pressure in the subarachnoidal space was decreased for a rather protracted period. Via the cochlear aqueduct this was followed by a reduction in the intralabyrinthal fluid pressure causing a retraction of the membranes in the fenestra ovalis and rotundum. This retraction is accompanied by a feeling of stuffiness or "cotton wool" and a reduction of sound perception. With additionally increasing negative middle ear pressure autophony and an increased sensation of occlusion are the result, which in contrast to the first sensation are removed when the pressure is equalized via the Eustachian tube. Bending forward or the assumption of the horizontal position will in the beginning immediately equalize the pressure via the cochlear aqueduct and result in the disappearance of all symptoms.

However, after the condition has continued for some days, the cochlear duct becomes involved and with this the organ of Corti, resulting in the tinnitus and a more pronounced hearing loss. The disturbance of the organ of Corti is verified by the lowering of the bone conduction values and the positive recruitment on the one side. At this time positional change has only a slight effect on the hearing.

It appears to the author that from anatomic pathological point of view the complaint described is a pure cochlear hydrops originating through the influence of the central nervous system via the cochlear aqueduct. Attention is drawn to the fact that a decrease in the fluid pressure within the perilymphatic space cannot be compensated for by a rapid fluid production in the labyrinth itself.

Besides being of essential scientific interest this case points out the necessity *of treating lumbar puncture patients with care*. All such patients should remain resting in bed the day of the operation. Headache or symptoms from the ears are an indication for remaining in bed until all such symptoms have disappeared.

## ZUSAMMENFASSUNG

Ein Fall mit vorübergehendem Hörverlust nach einer gewöhnlicher Lumbalpunktion wird demonstriert. Die Symptome und die klinischen Untersuchungen sprechen für einen Hydrops im Schneckengang. Die primäre Ursache ist vermutlich ein durch längere Zeit herabgesetzter Liquordruck im Subaracnoidalraum, der durch Vermittlung des Aquaeductus cochleae nach den Perilymphräumen fortgepflanzt wird.

## REFERENCES

ARNVIG, J, 1951 Relation of the ear to the subarachnoid space and absorption of the labyrinthine fluid *Acta Otolaryng*, Suppl *96*, 1 73

BRUNETTI, F, and MENZIO, P, 1951 Osservazioni sulla fisiopatologica dell acquedotto cochleare *G Accad Med Torino, 114, 38* Cit *Excerpta Medica Section, II, Vol VI, 1953*

EVERS, J, 1959 Zwei Erfolge der Grossen Lumbalpunktion' bei Innenohr Schwerhorigkeit *Z Laryng Rhinol Otol*, *38*, 835

FULLERTON, P M, and KREMER, M, 1961 Neuropathy after intake of thalidomide *Brit Med J*, 855

GREVEN, H, 1952 Experimentelle Untersuchungen zur Frage der Liquorzirkulation zwischen dem Perilymphraum des Labyrinthes und den Subarachnoidalraumen *Arch Ohr Nas Kehlkopfheilk*, *1*

MEURMAN, Y, 1930 Zur Anatomie des Aquaeductus cochleae nebst einigen Bemerkungen über dessen Physiologie *Acta societatis medicorum Fennicae "Duodecim"*, B Tom XII, Fasc 1, Helsinki 1–72

MYGIND, S H, 1948 Static function of the labyrinth *Acta Otolaryng*, Suppl *70* 1 113

OHMA, M, 1939 Über einige Beziehungen krankhafter Veranderungen der Labyrinthliquorraume und Liquorkanale zueinander *Der Hals*, *Nasen Ohrenart*, *30*, 73

RAUFFAUF, H J, 1961 Bewirkt Thalidomid keine Schäden? *Deutsch Med Wschr*, *86*, 935

SCUDERI, R, 1952 Origene e destino dei liquidi labyrintici *Minerva otolaring*, *Torino*, *2*, 81 Cit *Excerpta Med Sc XI*, Vol *VI*, 1953

TERKILDSEN, K, and SCOTT NIELSEN, S, 1960 An electroacoustic impedance measuring bridge for clinical use *Arch Otolaryng* (*Chic*), *72*, 339

WALTNER, G C., 1954 The chemical composition of perilymph in cats *Laryngoscope*, *64*, 439

WITTMAACK, K, 1916 Über die pathologisch anatomischen und pathologisch physiologischen Grundlagen der nicht eitrigen Erkrankungsprozesse des inneren Ohres und des Hornerven *Arch Ohr Nas Kehlkopfheilk*, *71* 98–99

*Dept of Otolaryngology, The State Hospital, Sonderborg Denmark*

*Received January 6, 1963*

# OXIDATIVE AND HYDROLYTIC ENZYMES IN BOWMAN'S GLANDS

E. Mira
*Pavia, Italy*

*From the Otorhinolaryngological Clinic (Head: Prof. M. Cherubino) and from the Institute of Comparative Anatomy[1] (Head: Prof. M. Vialli) of the University of Pavia*

The author has investigated the enzymatic pattern of Bowman's glands in rabbit olfactory mucosa, using histochemical methods. Oxidation reduction (succinic, isocitric, lactic and glucose 6 phosphate dehydrogenases, DPN- and TPN linked diaphorases, cytochrome oxidase) and hydrolytic (acid and alkaline phosphatase, non specific esterases and lipases) reactions have been studied. The marked positivity of several of these important reactions suggests an active metabolic state of the glands, probably related to specific secretory processes.

Bowman's glands of mammal olfactory mucosa have not been extensively studied with the modern methods of histo- and cytochemistry. Their significance is still under discussion and their nature is doubtful. The cells of these glands have a morphology of the serous type and contain granular material of the mucous type (Mira, 1962). Therefore they should be classified as "sero mucous cells", or "special serous cells", which have been described by several investigators in other structures (Stormont, 1932; Junqueira & Hirsch, 1956; Bignardi *et al.*, 1960). Some definite knowledge exists about the enzymatic characteristics of Bowman's glands.

Baradi & Bourne (1951 *a* and *b*, 1953) studied the localization of several hydrolases in rabbit gustatory and olfactory epithelia and showed changes in enzymatic activities due to different flavours and odorous substances.

These authors enlarged the idea proposed by Kistiakowsky (1950) about a primary role played by hydrolases in the mechanism of taste and olfaction. According to this hypothesis, the variations of enzymic activity cause a change of nerve impulses sent by peripheral receptors to the cortical centres.

Much criticism has been expressed about this concept, especially because histochemically the specific identification of some important phosphatases (such as 3 nucleotidase, 5 nucleotidase, hexose diphosphatase, adenosine triphosphatase, ribonuclease) and also their separation from alkaline phosphatase (β glycerophosphatase) have not been conclusively achieved (Lison, 1960; Pearse, 1960).

However, the data obtained by Baradi & Bourne are consistent with the presence of esterase, acid phosphatase and lipase in the acini of Bowman's glands, and of esterase, acid and alkaline phosphatase in the secretory ducts.

[1] Centre for Histochemical Studies of the National Research Council.

Under experimental conditions histochemical tests for cholinesterase amine oxidase and succinic dehydrogenase gave negative results These findings have been partially confirmed by Burkhardt & Ehrmantraut (1955) who in addition have reported the existence of cytochrome oxidase and free sulfhydryl groups in rabbit olfactory receptors

There is apparently some disagreement in the more recent works about the acid and alkaline phosphatase content of Bowman s glands (Vitto Massei & Costa 1957 De Amicis & Zorzoli 1957 Negri 1957 Barbera 1959 Calearo & Lazzaroni 1959)

However by reviewing the data and the different experimental details it can be maintained that alkaline phosphatase is absent in cytoplasm of the gland secretory cells and that its presumptive existence in the nuclei is to be considered an artefact Conversely this enzyme is really present in excretory ducts epithelia

Additional information about enzymes of the mammal olfactory mucosa without specific reference to their cellular or tissue localization has been obtained either by the histochemical researches of Fortunato (1955) on the peroxidase and of Calearo & Lazzaroni (1959) on the lipases or by the biochemical investigations of Fortunato & Niccolini (1958) into several enzymatic activities (succinicdehydrogenase acid and alkaline phosphatase rodanase adenosine triphosphatase $\beta$ glycuronidase)

From this introduction it appears evident that the enzymatic pattern of Bowman s glands is imperfectly known The present work aims to complete our knowledge through a histochemical investigation of the main groups of enzymes in these structures

In this way some contribution may be made to define the metabolic significance of these glands

The present research especially involves the enzymes catalyzing oxidation reduction and hydrolytic reactions

The following activities were tested

*Oxidation reduction systems*

(a) Dehydrogenases
  Isocitric dehydrogenase
  Succinic dehydrogenase
  Lactic dehydrogenase
  Glucose 6 Phosphate dehydrogenase
(b) Diaphorases
  DPN linked diaphorase
  TPN linked diaphora
(c) Cytochrome oxidase

*Hydrolytic syst ms*

(a) Ph phatase
  A k line phosphatase

Acid phosphatase
(*b*) Esterases
Non specific esterases
Lipase acting with Tween 60
Lipase acting with Tween 80

Most of the oxidation reduction *enzymes tested* are *directly related to the biological oxidation taking place* in *mitochondria* and following the known sequence Krebs *tricarboxylic* acid cycle, where energy is generated through oxidative *phosphorylation*, respiratory chain or electron *transfer system and the* enzymatic system which activates the molecular *oxygen*

*In fact* among the *enzymatic activities taken* into consideration for this research isocitric and *succinic dehydrogenases* are constituents of the Krebs cycle *enzymes the DPN* dependent diaphorase *is a general* index of the respiratory chain activity and cytochrome oxidase is directly involved in the *final oxygen activation*

The lactic dehydrogenase which in *muscle acts* as *final* step of anaerobic *glycolysis* may have in other tissues and under aerobic conditions a different *significance*

For instance a displaced equilibrium of the *reaction catalysed by this* enzyme toward the formation of pyruvic *acid could* supply the cell with an effective way of producing reduced DPN, required for *energetic* reactions

The glucose 6 phosphate dehydrogenase catalyzes the first reaction of the hexose monophosphate shunt or phosphogluconate oxidative pathway, which *furnishes* pentose for the nucleic acid biosynthesis and the reduced TPN *required* for the synthetic processes

The TPN dependent diaphorase is a general index of the TPN *dependent* dehydrogenases which *by producing* TPNH, also may be informative of some cellular anabolic and synthetic *activities*

The real significance of hydrolases such as esterases and alkaline phosphatase in the cellular metabolism is largely unknown Therefore their histochemical study can only give a rough indication about the functional state of the cell

Finally the acid phosphatase contained in lysosomes is probably connected with processes of cellular absorption and secretion In this regard it has been shown (Barka 1962) that in glands epithelia the histochemical acid *phosphatase* reaction paralleled the phenomena of pinocytosis and reverse *pinocytosis*

## MATERIAL AND METHODS

Six month old male *rabbits* of the same strain were used The animals were sacrificed by decapitation and *samples of olfactory mucosa* were immediately *taken from the nasal* cavities The tissue was frozen in solid carbon dioxide as rapidly as possible and placed in cryostat at −20°C Five micra sections

were prepared placed on a coverglass rapidly dried in air and finally immersed into the different incubation mixtures

The following procedures have been used

*Dehydrogenases*

Isocitric and lactic dehydrogenases have been tested in 0 06 *M* phosphate buffer pH 6 8–7 0 containing Nitro BT according to Hess *et al* (1958) Final concentrations of 0 01 *M* substrate and 0 005 *M* coenzyme have been reached sodium isocitrate and TPN have been used for the former assay sodium lactate and DPN for the latter The succinic dehydrogenase has been assayed in an incubation mixture containing 0 2 *M* Tris buffer pH 7 1 MTT cobalt TPN and sodium succinate according to the method of Nachlas *et al* (1957) as modified by Pearse (1957) The glucose 6 phosphate dehydrogenase has been assayed in an incubation mixture containing 0 2 *M* Tris buffer pH 7 4 Nitro BT TPN and disodium glucose 6 phosphate according to Wegmann & Gerzeli (1961)

*Diaphorases*

DPN and TPN linked diaphorases have been assayed according to the method of Scarpelli *et al* (1958)

*Cytochrome oxidase*

This enzyme has been assayed according to the phenyl phenilendiamine method of Burstone (1961) without the addiction of cytochrome *c* to increase the reaction sensibility and using aminotetrahydroquinoline as revealer

*Phosphatases*

The calcium cobalt method of Gomori for the alkaline phosphatase (1946) and the lead nitrate method of Gomori for the acid phosphatase (1950) were used In addition these enzymes were tested with the histochemical methods of Burstone (1958) using naphthol AS MX phosphate for alkaline range and naphthol AS–BI phosphate for acid range both with diazonium salt Fast Red violet LB as revealer

*Esterases*

The Gomori method was chosen *for these enzymes with the diazonium* salt 4 chloro o anisidine (Fast Red RC) using as substrates naphthol AS acetate for the non specific esterases and Tween 60 and Tween 80 for the lipases respectively

The control of each enzyme assay was done either using incubation mixtures without specific substrate or sections where the enzymatic activity had been destroyed by heating for 3 min at 100°C

## RESULTS

The findings are briefly reported in Table 1 where the different enzymes have been listed and arbitrarily classified according to the intensity of the specific histochemical reaction

TABLE 1

| Enzyme | Secretory cells | Excretory ducts |
|---|---|---|
| Isocitric dehydrogenase | + + | + + |
| Succinic dehydrogenase | + | |
| Lactic dehydrogenase | − | − |
| Glucose 6 phosphate dehydrogenase | + | − |
| DPN diaphorase | + + | + + |
| TPN diaphorase | + + + | + + |
| Cytochrome oxidase | + | − |
| Alkaline phosphatase | − | + |
| Acid phosphatase | + + | + |
| Non specific esterase | + | − |
| Tween 60 lipase | + | |
| Tween 80 lipase | − | − |

+ + + strong positive reaction + + moderate reaction + weak reaction — negative reaction

Much dehydrogenase activity is present in secretory cells of Bowman gland acini the isocitric dehydrogenase reaction is histochemically very marked (Figs 1 and 2), the succinic and glucose 6 phosphate dehydrogenase reactions are notable to a lesser extent (Figs 3–6) The lactic dehydrogenase is not detectable in these cells with histochemical methods

The only dehydrogenase activity clearly noted in the excretory ducts is the isocitric dehydrogenase

The diaphorases especially the TPN linked coenzyme, appear very active in the secretory cells, in the excretory ducts and in the lining of secretion covering the olfactory epithelia (Figs 7–10)

Cytochrome oxidase reaction presents only a weak positivity, probably because of the absence of cytochrome c from the incubation mixture

At any rate, the existence of oxidation reduction enzymatic activity in the cells has been proved by the formation of minute precipitates of formazan related to the enzyme localization in mitochondria (Hess *et al* 1958)

The granular material has almost constant size with diameter of about 0 3 0 4 $\mu$ and is uniformly distributed in cytoplasm of gland cells (Fig 12)

Alkaline phosphatase is histochemically detectable and in limited quantity only in the excretory ducts epithelium Acid phosphatase non specific esterase and Tween 60 lipase are present in the secretory cells of acini (Fig 11)

The results do not suggest *per se* the existence of a distinct and specific lipase and this interpretation is in agreement with the negative findings about the lipase acting with Tween 80

It is possible that an aspecific enzyme hydrolyzes at the same time the saturated lipids (lipase acting with Tween 60) and esters of short chain carboxylic acids (non specific esterase)













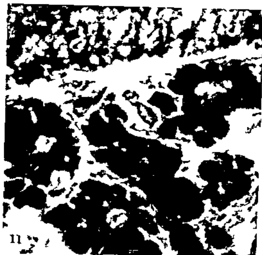
PLATE I. Fig. 1. Isocitric dehydrogenase (× 132). Fig. 2. Isocitric dehydrogenase (× 590). Fig. 3. Succinic dehydrogenase (× 132). Fig. 4. Succinic dehydrogenase (× 590). Fig. 5. Glucose-6-phosphate dehydrogenase (× 132). Fig. 6. Glucose-6-phosphate dehydrogenase (× 590).











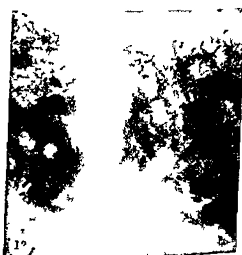


PLATE II F g 7 DP\ l aphorase ( 13?) F g 8 DP\ d aphora e ( 590) F g 9 Tl \ d aphorase ( 132) Fig 10 TP\ aphorase 590) F g 11 Ac d phosphatase ( 590) I g 12 I o t dehydrogenase ( 1300

## CONCLUSIONS

The findings prove that the secretory cells of Bowman s gland acini and to a lesser extent the epithelial cells of the excretory ducts have a very active oxidation reduction metabolism at the level of the tricarboxylic acid cycle reaction and of the cellular respiratory chain

In fact succinic dehydrogenase DPN dependent diaphorase and cytochrome oxidase are clearly detectable by histochemical methods in the glandular cells

Furthermore, the isocitric dehydrogenase has a high degree of activity, probably due to either a marked sensitivity of the histochemical method used or a primary role of this reaction in cellular metabolism

The lactic dehydrogenase has not been found in Bowman s glands this negative result is probably a consequence of an aerobic type metabolism in those cells

Glucose 6 phosphate dehydrogenase is detectable in the secretory cells and may indicate the availability of the hexose monophosphate shunt for nucleic acids biosynthesis

TPN dependent diaphorase reactions are very active in the overall glandular epithelium Because of the close relationship existing between TPNH and anabolic processes these findings suggest a cellular adaptation to metabolic synthesis

The hydrolytic enzymes found in Bowman s glands are a general expression of metabolic activity

The presence of large amounts of lysosomal acid phosphatase in the secretory cells has a definite meaning This enzyme is probably involved in the secretion mechanism and strikingly contrasts with alkaline phosphatase which is not present in glandular cells and can be detected only in the excretory ducts epithelium At any rate this phosphatase pattern is typical of many glands epithelia (Arvy 1957)

In conclusion the histochemical demonstration of several important enzymatic reactions indicates the active metabolic potentiality of these structures due to their specific secretory functions

## ZUSAMMENFASSUNG

Der Autor hat die enzymatischen Merkmale der vom Kaninchen Bowmanschen Drusen der Schleimhaut der Geruchs Organe mit histochemischen Methoden studiert

Es wurden die Oxydoreduktionen (Succinatdehydrogenase Isocitratdehydrogenase Lactatdehydrogenase Glucose 6 phosphatdehydrogenase DPN Diaphorase TPN Diaphorase Cytochromoxydase) und die hydrolytischen (alkalische Phosphatase saure Phosphatase Esterasen und Lipasen) Aktivitäten studiert

Die heftige Positivität einiger unter diesen wichtigsten Reaktionen suggeriert die Existenz einer aktiven Stoffwechsel in diesen Drusen wahrscheinlich mit spezifischen sekretorischen Vorgangen zusammen verbunden

## REFERENCES


ARVY, L., 1957-58. Les techniques actuelles d'histoenzymologie. *Biol. Med. (Par.)* 46.

BARADI, A. F., and BOURNE, G. H. 1951. Theory of tastes and odors. *Science* 113: 660.

— 1951. Localization of gustatory and olfactory enzymes in the rabbit, and problems of taste and smell. *Nature*, 168: 977.

— 1953. Gustatory and olfactory epithelia. *Int. Rev. Cytol.*, 2: 289.

BARBERA, S. 1959. Contributo allo studio della localizzazione istochimica della fosfomonoesterasi alcalina della mucosa olfattiva del coniglio. *Otorinolaring. Ital.* 25: 425.

BARKA, T. 1962. Cellular localization of acid phosphatase activity. *J. Histochem. Cytochem.* 10: 231.

BIONARDI, C., AURELI, G., and RIZZOTTI, M. 1960. Arn e secreto pas positivo in cellule sierose. *Riv. Istochim. Norm. Pat.*, 6: 167.

BURKHARDT, B. J., and CHRMANTRAUT, H. C. 1955. Histochemical studies of the olfactory mucosa of the rabbit. *J. Histochem. Cytochem.* 3, 146.

BURSTONE, M. S. 1958. Histochemical comparison of Napthol AS substrates using frozen dried tissues. *J. Histochem. Cytochem.*, 6: 87.

— 1961. Modifications of histochemical techniques for the demonstration of cytochrome oxidase. *J. Histochem. Cytochem.*, 9: 59.

CALEARO, C., and LAZZARONI, A., 1959. Attività enzimatica nella mucosa olfattoria e nell'organo vomero nasale di felis catus. *Biol. Lat. (Milano)* 12: 767.

DE AMICIS, E., and ZORZOLI, G. C. 1957. Ricerche istochimiche sulla mucosa olfattoria. *Otorinolaring. Ital.* 25: 179.

FORTUNATO, V. 1955. *Distribuzione delle perossidasi sulla mucosa nasale ed influenza su di esse da parte di alcuni osmofori.* *Clin. Otorinolaring. (Roma)* 7: 121.

FORTUNATO, V., and NICCOLINI, P. 1958. *Olfatto e sue correlazioni. Rel. XLVI Congresso Soc. ital. Laringologia. Catania 1958.*

— 1958. *L'olfatto.* Ed. Istituto Farmacoterapico Italiano. Roma.

GOMORI, G. 1952. The histochemistry of esterases. *Int. Rev. Cytol.*, 1: 323.

JUNQUEIRA, L. C. U., and HIRSCH, G. C. 1956. Cell Secretion: a study of pancreas and salivary glands. *Int. Rev. Cytol.* 5: 323.

HESS, R., SCARPELLI, D. G., and PEARSE, A. G. E. 1958. The cytochemical localization of oxidative enzymes. II. Pyridine nucleotide linked dehydrogenases. *J. Biophys. Biochem. Cytol.* 4: 753.

KISTIAKOWSKY, G. B. 1950. On the theory of odors. *Science* 112, 154.

LISON, L. 1960. *Histochimie et Cytochimie animales.* Gauthier-Villars. Paris.

MIRA, E. 1962. Caratteristiche istochimiche delle ghiandole di Bowman del coniglio. *Boll. Mal. Orecch.* 80: 250.

NACHLAS, M. M., TSOU, K. C., SOUZA, E. DE, CHANG, C. S., and SELIGMAN, A. M. 1957. Cytochemical demonstration of succinic dehydrogenase by the use of a new para-nitrophenyl substituted ditetrazole. *J. Histochem. Cytochem.* 5: 420.

NEGRI, M. 1957. Osservazioni sul comportamento della fosfatasi alcalina nella mucosa nasale del coniglio e del gatto sottoposti a stimolazione olfattoria. *Arch. Ital. Otol.* 68: 889.

PEARSE, A. G. E. 1960. *Histochemistry Theoretical and Applied* (2nd ed.). J. & A. Churchill Ltd. London.

SCARPELLI, D. G., HESS, R., and PEARSE, A. G. E. 1958. The cytochemical localization of oxidative enzymes. I. Diphosphopyridine nucleotide diaphorase and triphosphopyridine nucleotide diaphorase. *J. Biophys. Biochem. Cytol.* 4: 747.

STORMONT, D. L. 1932. *The Salivary Glands in Special Cytology.* E. V. Cowdry. Paul B. Hoeber Co. New York.

VITTO MASSEI, P., and COSTA, F. 1957. *Studio istochimico della mucosa nasale nella regione olfattoria.* *Arch. Ital. Otol.* 6: 177.

WEGMANN, R., and GERZELI, G. 1961. La glucose-6-phosphate deshydrogénase et ses corrélations avec des substrats voisins du glucose-6-phosphate. Rôle de l'hexokinase. *Ann. Histochim.* 6: 111.


*Otolaryngological Clinic, University of Parma*
*Parma, Italy*

*Received January 2?, 1963*

# IMMUNO ELECTROPHORETIC STUDY OF THE PERILYMPH

A. OTTAVIANI, M. PESENTI and G. ALIPRANDI
*Milan and Pavia, Italy*

*From the Otorhinolaryngological Clinic of the University of Milan (Head: Prof. F. Carnevale Ricci) and from the Institute of General Pathology of the University of Pavia (Head: Prof. P. Locatelli)*

The immuno electrophoresis of the pigeon perilymph pointed out various protein fractions different, in quality and quantity, from that of the blood serum.

The authors observed a larger amount of protein fractions with lower molecular weight, while those with higher ones were scarcer. The administration of adrenalin or histamine causes a clear alteration of the proteins contained in the labyrinthine fluids. The two substances could therefore cause the passage from the vessels towards the perilymph of those proteins having a higher molecular weight.

## INTRODUCTION

The chemical composition of the labyrinthine fluids has been the subject of various researches in order to ascertain its physiological, pathological and experimental conditions.

The existence of the so called hemato labyrinthic barrier is responsible for the difference in the composition of the labyrinthine fluids and that of the plasma, spinal and intracellular fluids.

Although a great many investigations have been carried out, few data have been obtained on the chemical composition of the labyrinthine fluids; this is mostly due to the difficulty of applying the usual methods to the research material and in obtaining sufficient amounts of labyrinthine fluids free from blood while investigating the protein content of the perilymph. Also the microanalytic technique is somewhat complicated and requires special apparatus and manipulations owing to the small amount available of labyrinthine fluids and the scarcity of substances contained in them.

The above mentioned general conditions are found while studying the protein content of the perilymph. Ledoux (1950) states that in the cat the protein content was 268 mg % in the perilymph, 31 mg % in the spinal fluid and 5000-6000 mg % in the plasma; the protein contents in the labyrinthine fluids are equivalent to $\frac{1}{20}$ of the content of the serum, while in the spinal fluid the protein content is smaller (about $\frac{1}{2}$). Citron, Exley & Hallpike (1956) observed in the cat that the protein content in the perilymph and in the spinal fluid was the same as that found by Ledoux (25 mg % in the spinal

fluid 142 mg % in the perilymph) the same authors observed in the guinea pig that the protein content in the perilymph was lower (75 mg %)

Rauch & Kostlin (1958) noted in the human perilymph a protein content of the same amount as that found by Citron *et al* in guinea pigs (10 25 mg % in the spinal fluid 75–100 mg % in the perilymph)

The electrophoretic method has only recently been used to investigate the protein composition of labyrinthine fluids following the same methods as for blood serum and other physiological and pathological fluids The normal electrophoretic technique requires large amounts of fluids which can only be obtained from labyrinths of certain animals For this reason the authors investigating this field for the first time had greatly limited possibilities of research (Chevance Galli & Jenmaire 1956) For their investigation they had to use fluids collected from different labyrinths therefore limiting the results to physiological conditions being unable—for obvious reasons—to extend their research to pathological and experimental conditions

A new technique was used lately for serum research completing the electrophoretic analysis of a protein solution and determining after separation the antigen property of each protein fraction This is immuno electrophoresis which is the combination of electrophoresis on agar gel and antibody antigen reaction and enables a complete picture of the protein contents of the fluids to be obtained Chevance Galli & Jenmaire (1960) applied this method to the study of the human labyrinthine fluids according to Grabar & Williams technique which requires like other techniques of electrophoresis migrations amounts of fluids in order of 0 4 ml Such amounts can only be collected from 4 5 human labyrinths and therefore the possibility of studying laboratory animals under experimental conditions is greatly reduced These conclusions were reached in the past whenever we started experiments in this field

Lately further possibilities of research have been found following a new method of immuno electrophoresis described for the first time by Scheidegger (1955) This method is only slightly different from Grabar & Williams technique but allows the analysis of very small amounts of lymph such as 0 001 ml of serum compared to 0 05 0 2 ml required by Grabar s method For this reason the method was called micromethod of immuno electrophoresis and we used it for the study of the various protein fractions of the perilymph and were able to make one or two electrophorograms also with the fluid collected from only one animal The object of our research was to observe the presence and behaviour of the various electrophoretic fractions in the labyrinthine fluids under normal and experimental conditions

## MATERIAL AND METHOD

As experimental animal we used the pigeon because its labyrinth is located very superficially in the temporo occipital region thus making trepanation

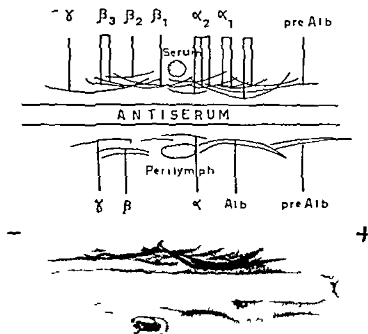



Fig 1 Immuno-electrophoretic lines of pigeon s perilymph Above the protein fractions of the blood serum below those of the perilymph

easy to perform and the extraction of the perilymph very rapid In this way we eliminated the possibility of alteration of the fluids observed by some authors (Mygind & Dederding 1946 Witmaack 1936) According to Mygind the transudation phenomenon may take place after death causing the passage of the plasmatic proteins from the vessels to the labyrinthine fluids

The perilymph was collected from the ampullar semicircular canals using a microscope and glass capillary tubes The electrophoretic study was carried out using a standard microscope slide covered with 1 mm of agar gel at 2 %, pH 8 2 ionic strength 0 05

Two small round holes were made 1 cm apart in the agar with a 1 mm *diameter syringe needle A track 6 cm long by 1 mm wide was cut between* the two holes with a razorblade The holes were then filled with blood serum or labyrinthine fluids the quantity of which should be 10 to 15 times greater than that of the serum for this reason larger wells were sometimes cut Anti pigeon rabbit serum prepared by the Istituto Sieroterapico Milanese was used as immune serum

The migration performed on the electrophoresis apparatus (by Jouan) on agar lasted 35 40 min A potential of 7–8 V/cm was applied and 0 005 ml of anti serum was introduced into the channels located at the centre of the agar then diffusion of the two solution (antigen and antiserum) took place




FIG 2 Immuno electrophoretic lines of pigeons perilymph injected with adrenalin (0 1 mg kg) and histamine (0 2 mg/kg) (1) Perilymph (*a*) and serum ($a_1$) of normal pigeon (2) Perilymph (*b*) and serum ($b_1$) of pigeon injected with adrenalin (3) Perilymph (*c*) and serum ($c_1$) of pigeon injected with histamine

As the antibodies have a linear start and the antigens start from a round hole an arched precipitation line was obtained at least in the optimal concentration area The precipitates in excess of antigens can be dissolved and overlapping of the precipitation lines may take place if antigens of the same group are present

From 12 to 24 hours are required for the diffusion of the immuno serum and the fractions electrophoretically separated The agar is washed with a physiological solution and dried on the slide to a thin film and the precipitation lines stained with Amido Schwartz

## RESULTS

In pigeon serum it was possible to obtain from 14 to 18 precipitation lines some of which were faster than albumin others isolated or in groups could be considered as albumins such as $\alpha_1$ $\alpha_2$ $\beta_1$ $\beta_2$ $\beta_3$ $\gamma$ globulin

In the perilymph it was possible to detect a smaller number of precipitation lines (from 5 to 7) practically corresponding to the precipitation groups in the serum of the prealbumin albumin $\alpha$ $\beta$ and $\gamma$ globulins (Fig 1) The precipitation lines were not very clear sometimes

Although the immuno electrophoresis is mostly a qualitative technique it is possible to note how the percentage of the various fractions in the perilymph differs from that of the blood serum In fact the ratio albumin/globulin is higher $\gamma$ globulins which in the electropherogram are the slowest are particularly scarce and in some cases absent

Proceeding with our research some animals were injected with adrenalin and histamine and clear variations were noted in the electrophoretic pattern of the perilymph especially in animals inoculated with such quantities of substances as 0 1 mg/kg for adrenalin 0 2 mg/kg histamine

The behaviour of the labyrinthine vessels under the action of adrenalin and

histamine seems to be very peculiar they in fact present a vasoconstriction after the introduction of histamine and a vasodilatation after adrenalin (Mygind & Falbe Hansen 1946) Mygind thinks that their behaviour is the demonstration of an efficient mechanism protecting the labyrinthine fluid system

The immuno electrophoretic patterns obtained with the perilymph of animals injected with such quantities of histamine and adrenalin have shown a quantitative and sometimes qualitative increase of the protein fractions in similar proportion for both substances with some change from case to case The alteration seemed sharper after adrenalin (Fig 2)

## DISCUSSION AND CONCLUSION

Our results showed that the protein fractions of the perilymph are different in *quantity and quality from the blood serum We particularly noted that* the fractions composed of proteins with a lower molecular weight are present in greater numbers while those with higher ones (such as $\gamma$ globulin) are scarcer if not absent altogether This might show the specific action of the hematolabyrinthic barrier in preventing the passage into the perilymph of larger protein molecules such as fibrinogen

Under these experimental conditions we were able to observe how only an immediate and prolonged action of very high doses of adrenalin and histamine could cause a clear alternation of the protein contents of the perilymph

While this might be understandable under the adrenalin action since at the level of the labyrinthine vessels it could determine a strong vasodilatation it is not clear under the histamine action because this substance is supposed to cause a vasoconstriction In this case the strong vasoconstriction of the labyrinthine vessels might cause the phenomenon of anoxia and hypoxia of the endothelium followed *by the permeability alteration*

We can conclude that by a different mechanism the two substances could therefore cause the passage from the vessels towards the labyrinthine fluids of those proteins having a higher molecular weight and which normally cannot be found

## ZUSAMMENFASSUNG

Die Immunoelektrophorese der Taubenperilymphe hat bewiesen dass man hier verschiedene Proteinfraktionen vorfindet die sich sowohl qualitativ als quantitativ von jenen des Blutserums unterscheiden

Die Verff konnten einen hoheren Gehalt an Proteinfraktionen mit niederem Molekulargewicht beobachten wahrend jene mit hoherem Molekulargewicht weniger haufig waren Die Behandlung mit Adrenalin oder Histamin ruft eine eindeutige Veranderung der Proteinen hervor die in der Perilymphe enthalten sind Man konnte annehmen dass die beiden Stoffe einen Ubergang der Proteinen mit hoherem Molekulargewicht von den Gefassen in die Perilymphe verursachen

## REFERENCES

CHEVANCE, L G, GALLI, A, and Mdm JEANMAIRE, J, 1956 La constitution chimique des protéins de la périlymph chez les mammifères Étude électrophorétique *Ann Otolaryng (Par)* *73*, 273
— 1960 Immuno electrophoretic study of the human perilymph *Acta Otolaryng*, *2*, 287
CITRON, L, EXLEY, R, and HALLPIKE, C S 1956 Formation circulation and chemical properties of the labyrinthine fluids *Brit Med Bull*, *12*, 101
GRABAR, P, and WILLIAMS, C A, 1953 Méthode permettant l étude conjuguée des propriétés électrophorétiques et immunochimiques d'une mélange de protéines application au sérum sanguin *Acta Biochim Bioph*, *10*, 193
— 1955 Methode immuno électrophorétique d analyse de mélanges de substances antigéniques *Acta Biochim Bioph*, *17*, 67
LEDOUX, A, 1950 Les liquides labyrinthiques *Acta Otorinolaryng Belg*, *4*, 216
MYGIND, S H, 1945 Experimental histological studies on the labyrinth *Acta Ot laryng*, *33*, 109
— 1948 Further labyrinthine studies *Acta Otolaryng*, Suppl *68*, 1–80
MYGIND, S H, and FALBE-HANSEN, J, 1946 Experimental histological studies on the labyrinth IX Histamine and adrenaline *Acta Otolaryng*, *34*, 58
MYGIND, S H, and DEDERDING, DIDA, 1946 Experimental histological studies on the labyrinth X Supplementary remarks concerning the phenomena of compression observed on intravital and postmortal fixation *Acta Otolaryng*, *34*, 608
RAUCH S, and KOSTLIN, A, 1958 Chemical aspects of endolymph and perilymph *Pract Oto-rhinolaryng (Basel)*, *20*, 287
SCHEIDEGGER, J J, 1955 L immuno électrophorèse *Sem Hôp Paris*, *32*, 2119
VILSTRUP, T, and JENSEN, C E, 1954 Three reports on the chemical composition of the fluids of the endolymph Fractionation of the proteins of the labyrinthine fluids and of vitreous body *Ann Otol*, *63*, 151
WITMAACK, K 1936 Betrachtungen über die Erkrankungsprozesse des inneren Ohres auf der Grundlage der Tonuslehre *Arch Ohr Nas Kehlkopfheilk*, *141*, 25

*The E N T Clinic of the University of Milan*
*Via Commenda 10 Milan Italy*

*Received March 15, 1963*

# INDEX AUCTORUM

## Vol 56

# INDEX ACTORUM

## Vol 56